

N.N.MAXMATMURADOVA

**IMMUNOLOGIK BIOMARKERLAR
ASOSIDA NOSPETSIFIK
INTERSTITSIAL PNEVMONIYA
DIAGNOSTIKASI**



O'ZBEKISTON RESPUBLIKASI
SOG'LIQNI SAQLASH VAZIRLIGI

SAMARQAND DAVLAT TIBBIYOT UNIVERSITETI

«PASTIRILGAN»
Sog'liqni saqlash vazirligi
Ilmiy-tadqiqot kengashi raisi
Sh.K. Atadjanov
a. B. 2024 y.

N.N. MAXMATMURADOVA

**IMMUNOLOGIK BIOMARKERLAR
ASOSIDA NOSPETSIFIK
INTERSTITSIAL PNEVMONIYA
DIAGNOSTIKASI**

Monografiya

«TADQIQOT»
O'ZBEKISTON RESPUBLIKASI
SOG'LIQNI SAQLASH VAZIRLIGI
ILMIY-TEXNIK KENGASHI
«22» 07 2024 yil
№ 04/m-06

SamDTU
axborot-resurs markazi

«Samarqand davlat chet tillar instituti» nashriyoti
Samarqand – 2024

UO'K: 616.24

N.N.Maxmatmuradova. Immunologik biomarkerlari asosida nospetsifik interstitsial pnevmoniya diagnostikasi. Monografiya. – Samarqand: “Samarqand davlat chet tillar instituti” nashriyoti, 2024. – 123 bet.

Mamlakatimizda tibbiyot sohasini rivojlantirish tibbiy tizimni jahon andozalari talablariga moslashtirish, jumladan, turli patologik holatlarda to'g'ri maqsadga yo'naltirilgan chora-tadbirlarni o'tkazishga karatilgan muayan chora-tadbirlar amalga oshirilmogda. Bu borada 2022-2026 yillarga mo'ljallangan Yangi O'zbekistonning taraqqiyot strategiyasining etitita ustuvor yo'nalishiga muvofiq aholiga tibbiy xizmat ko'rsatish darajasini yangi bosqichga ko'tarishda «...birlamchi tibbiy-sanitariya xizmatida aholiga malakali xizmat ko'rsatish sifatini yaxshilash...» kabi vazifalar belgilangan. Ushbu vazifalardan kelib chiqqan holda, ushbu monografiya nospetsifik interstitsial pnevmoniya bilan hastalangan bemorlarda patologiyani erta aniqlash diagnostikasi, ularni hayot sifatini oshirishga, yuqoridagilarni inobatga olib asoratlar rivojlanishini oldini olish, samarali davo usullarini ishlab chiqishga, shuningdek tadqiqot natijalardan amaliy tibbiyotda, terapiya, ichki kasalliklar propedevtikasi, pulmonologiya fanlari bo'yicha ma'ruza va amaliy mashg'ulotlarda foydalanish mumkinligi bilan izohlanadi.

Taqrizchilar:

Sh.X.Ziyadullaev – professor, tibbiyot fanlari doktori, O'zR FA Immunologiya va inson genomikasi instituti.

E.N.Tashkenbaeva – professor, tibbiyot fanlari doktori, Samarqand davlat tibbiyot universiteti 2-son ichki kasalliklar va kardiologiya kafedrasi mudiri.

Mazkur monografiya Samarqand davlat tibbiyot universiteti Ilmiy Kengashining 2024-yil 24-apreldagi 9-sonli bayonnomasi bilan nashrga tavsilya etilgan.

ISBN 978-9910-9151-7-8

© N.N.Maxmatmuradova, 2024

© “Samarqand davlat chet tillar instituti” nashriyoti, 2024

MUNDARIJA

SHARTLI BELGILAR	4
SO‘Z BOSHI	6
NOSPETSIFIK INTERSTITSIAL PNEVMONIYA HAQIDA ZAMONAVIY QARASHLAR	8
Nospetsifik interstitsial pnevmoniya (klinik-epidemiologik tavsifi)	8
Nospetsifik interstitsial pnevmoniya rivojlanishida yallig‘lanish tizimi markerlarining o‘rni	12
Nospetsifik interstitsial pnevmoniyaning diagnostik mezonlari	17
NOSPETSIFIK INTERSTITSIAL PNEVMONIYA DIAGNOSTIKASINING KLINIK VA LABORATOR TA‘MOYILLARI METODOLOGIYASI VA MONITORINGINING KLINIK TAVSIFI VA TADQIQOT USULLARI	23
Umumklinik tekshiruv usublari.....	23
Instrumental tekshiruv usullari.....	24
Immunologik tadqiqotlar.....	31
Statistik ishlov berish usullari	33
NOSPETSIFIK INTERSTITSIAL PNEVMONIYA BILAN KASALLANGAN BEMORLARNING KLINIK TAVSIFI	34
Nospetsifik interstitsial pnevmoniyaning klinik va laborator ta‘moyillari 34	
Nospetsifik interstitsial pnevmoniyaning nurli diagnostika va spirometriyasi natijalari.....	52
NOSPETSIFIK INTERSTITSIAL PNEVMONIYA RIVOJLANISHIDA BIOMARKERLARNING URNI	68
Nospetsifik interstitsial pnevmoniyada proteoliz fermentlari	68
Nospetsifik interstitsial pnevmoniyada yallig‘lanish biomarkerlari	72
NOSPETSIFIK INTERSTITSIAL PNEVMONIYANING ERTA TASHXISLASHNI MATEMATIK MODELINI YARATISH	79
Nospetsifik interstitsial pnevmoniyaning erta tashxislash modelini tuzish....	79
Klinik misollarda matematik modelni tekshirish	83
XOTIMA	86
XULOSALAR	97
ADABIYOTLAR	98

SHARTLI BELGILAR

BA	- bronxial astma
BAL	- bronxoalveolyar lavaj
BP	- bakterial pnevmoniya
BTTK	- biriktiruvchi to'qimalarning tizimli kasalliklari
DIP	- deskuatemativ interstitsial pnevmoniya
DP	- dorili pnevmoniti
DQB	- diastolik qon bosimi
DT	- dalillarga asoslangan tibbiyot
EAA	- ekzogen allergik alveolit
EChT	- eritrotsitlarning cho'kish tezligi
GERK	- gastroezofagial reflyuks kasalligi
GK	- gipertonik kasalligi
GKS	- glyukokortikosteroidlar
IFA	- idiopatik fibrozli alveolit
IFT	- immunoferment tahlili
IGKS	- ingalyatsion glyukokortikosteroidlar
IIP	- idiopatik interstitsial pnevmoniya
IL	- interleykin
IO'F	- idiopatik o'pka fibrozi
IO'K	- interstitsial o'pka kasalligi
JNChH1	- 1 soniyada jadallashgan nafas chiqarish hajmi
JO'TS	- jadallashgan o'pkaning tiriklik sig'imi
JSST	- Jahon sog'liqni saqlash tashkiloti
KT	- kompyuter tomografiyasi
KQAR	- ko'krak qafasi a'zolarining rentgenografiyasi
KQA	- ko'krak qafasi a'zolari
LHT5G, LHT75	- o'pkaning majburiy tiriklik sig'imining 50 va 75% chiqarilganidan keyin bir lahzali hajmli oqim tezligi
MTO'S	- majburiy tiriklik o'pka sig'imi
MI	- miyokard infarkti
NE	- neytrofil elastaza
NF	- neytrofillar
NIP EK, O'K,	- nospetsifik interstitsial pnevmoniya, engil,
OK	o'rtacha og'ir, og'ir kechishi
NOE	- nafas olish etishmovchiligi
ODIP	- oddiy interstitsial pnevmoniya
OYaK	- oshqozon yara kasalligi

O'HT	- o'rtacha hajmli tezlik
O'IP	- o'tkir interstitsial pnevmoniya
O'NE	- o'tkir nafas etishmovchiligi
O'SV	- o'pkaning sun'iy ventilyatsiyasi
O'TK	- o't-tosh kasalligi
O'TS	- o'pkaning tiriklik sig'imi
O'Yu	- o'pkali yurak
PNY	- pastki nafas yo'llari
QB	- qalqonsimon bez
SIK	- sirkulyatsiyalovchi immun komplekslar
SOO'K	- surunkali obstruktiv o'pka kasalligi
SQB	- sistolik qon bosimi
SQY	- tizimli qizil yuguruk
SSV	- Sog'liqni saqlash vazirligi
TMSh	- tuman markaziy shifoxonasi
TNOF	- tashqi nafas olish funktsiyasi
TS	- tizimli sklerodermiya
YuAKT	- yuqori aniqlikdagi kompyuter tomografiyasi
YuE	- yurak etishmovchiligi
YuHT	- eng yuqori hajmli tezlik
YuIK	- yurak ishemik kasalligi

SO‘Z BOSHI

Hozirgi vaqtda dunyoning barcha mamlakatlarida, shu jumladan O‘zbekistonda interstitsial o‘pka kasalliklarining keng tarqalishi, ular oqibatida nogironlik va o‘lim ko‘rsatkichlarini yuqori bo‘lishi bemorlarga ixtisoslashtirilgan pulmonologik yordam ko‘rsatishning klinik va tashkiliy shakllarini takomillashtirish zarurligini belgilaydi. Jahon sog‘liqni saqlash tashkiloti ma‘lumotlariga ko‘ra, «... dunyoda kasallanish yiliga 100 000 axoliga 70,1 tashkil qilmokda, tarkalishi esa 100 000 axoliga 6,27 dan 97,9 gacha kuzatilib, ulardan 1 mln dan ortig‘ini o‘limga sabab bo‘lmoqda...». Ayni paytda interstitsial o‘pka kasalliklari mavjud bo‘lgan bemorlarda differentsial diagnostikaning murakkabligi sababli ushbu kasalliklarga chalingan bemorlarni davolashning davomiyligi va og‘irligi, ularni o‘z vaqtida aniqlash va diagnostika-davolash jarayonini to‘liq amalga oshirish maqsadida diagnostika va davolashning eng maqbul usulini tanlash, ularni qo‘llashning optimal vaqtini belgilash hamda davolashning natijalarini baholash pulmonologiya amaliyotida echimi topilishi zarur bo‘lgan muammo hisoblanadi.

Jahonda interstitsial pnevmoniyaning shakllanishi jarayonida immunitet va endokrin tizimlarning roli, immunopatogenetik mexanizmlarni o‘rni, erta tashxislash, optimal davolash va profilaktika usullarini ishlab chiqarishga qaratilgan qator ilmiy tadqiqotlar olib borilmokda. Bu borada qo‘llanilayotgan diagnostika usullari fonida yallig‘lanish biomarkerlari holatini, nospetsifik interstitsial pnevmoniyaning shakllanishida katta ahamiyatga ega bo‘lgan neytrofil elastaza fermenti miqdorini baxolash orqali diagnostika va prognozlash uchun ko‘rsatmalar va qo‘llash shartlarini takomillashtirishga qaratilgan ilmiy tadqiqotlarni clib borish muhim ahamiyat kasb etmoqda.

Mamlakatimizda hozirgi kunda aholiga tibbiy yordam ko‘rsatishning sifati va samaradorligi hamda ommabopligini tubdan oshirishni ta‘minlaydigan sog‘liqni saqlash tizimini tashkil etish, jumladan interstitsial o‘pka kasalliklari erta tashxislash va asoratlarini kamaytirishga qaratilgan keng qamrovli chora-tadbirlar oshirilib, muayyan ijobiy natijalarga erishilmoqda. Bu borada «...axolining sifatli tibbiy xizmatdan foydalanishlarini kengaytirish, ularga ixtisoslashtirilgan va yuqori texnologiyalarga asoslangan tibbiy yordam ko‘rsatish, bolalar va kattalar o‘limini kamaytirish bo‘yicha kompleks chora-tadbirlarni yanada kengroq amalga oshirish» kabi vazifalar belgilangan. Ushbu vazifalardan kelib chiqqan holda, nospetsifik interstitsial pnevmoniya rivojlanishining turli

darajadagi klinik ko‘rinishlarini o‘rganish, to‘qima gipoksiyasi sharoitida proteoliz fermentlaridan neytrofil elastazaning miqdorini o‘zgarishining prognostik ahamiyatini belgilash, yallig‘lanish tizimining biomarkerlaridan IL-1 β va IL-17Ani aniqlash xada nospetsifik interstitsial pnevmoniya kechishining og‘irligini erta baholash uchun matematik modelini yaratish orqali kasallik natijasida yuzaga keladigan asoratlari va o‘lim ko‘rsatkichini kamaytirish imkonini beradi.

Bugungi kunda sohada orttirilgan tajriba va olib borilgan ilmiy va amaliy tadqiqotlarni e‘tiborga olib, klinik-laborator, instrumental, yallig‘lanish biomarkerlari, qon zardobidagi neytrofil elastaza miqdorini o‘rganish asosida har xil kechishdagi nospetsifik interstitsial pnevmoniya erta tashxislashni oshirish hamda ushbu bemorlarda xayot sifatini yaxshilashga yordam beradi. Yuqorida bayon etilganlardan kelib chiqib, nospetsifik interstitsial pnevmoniya turli kechishlari mavjud bo‘lgan bemorlarda immunologik biomarkerlardan foydalanish natijasida kelib chiqishi mumkin bo‘lgan asoratlarni oldini olishga qaratilgan ilmiy tadqiqotlarni amalga oshirish imkonini beradi.

NOSPETSIFIK INTERSTITSIAL PNEVMONIYA HAQIDA ZAMONAVIY QARASHLAR

Nospetsifik interstitsial pnevmoniya (klinik-epidemiologik tavsifi)

Hozirgi vaqtda dunyoning barcha mamlakatlarida, jumladan, O'zbekiston Respublikasida ham interstitsial o'pka kasalliklarining tarqalishi, nogironlik va o'lim darajasi yuqori bo'lib, bu patologiya bilan og'rikan bemorlarga ixtisoslashtirilgan pulmonologik yordam ko'rsatishning klinik va tashkiliy shakllarini takomillashtirish zarurligini belgilaydi (Averyanov A.V. va b., 2016; Mustafakulova N.I. va b., 2016).

Interstitsial o'pka kasalliklari – bu geterogen kasalliklar guruhi bo'lib, interalveolyar devorlarning qalinlashishi, fibroblastlarning ko'payishi, kollagenning cho'kishi va o'pka fibrozining rivojlanishi bilan tavsiflanadi. Ular tasniflashda turli mezonlardan foydalaniladi (o'tkir va surunkali, granulematoz va nogranulematoz, etiologiyasi aniqlangan va aniqlanmagan, o'pkaning birlamchi kasalliklari va tizimli kasalliklar fonida ikkilamchi zararlanishlar) (Bogatova E.I. va b., 2018; Cott C. et al., 2016; Sadr V. Et al., 2017).

Ular asosan biriktiruvchi to'qima kasalliklari, o'pkaning kasbiy kasalliklari, ba'zan turli xil dori-darmonlarni qabul qilish natijasida paydo bo'ladi. Noma'lum etiologiya bilan xarakterli gistologik tasvir aniqlangan. Ular quyidagi turlarga bo'linadi: o'pkaning eozinofil kasalligi, o'pkali langergans hujayrali gistiyositozi (granulotsitoz), limfangioleiomiyo-matoz, o'pkali alveolyar proteinoz, sarkoidoz (Chiba N. et al., 2015; Komatsu R. et al., 2018).

Biroq, interstitsial o'pka kasalliklari bilan og'rikan bemorlarning uchdan birida, sababi noma'lum bo'lib qolmoqda. Ular gistologik xarakteristikalar bilan farqlanadi va idiopatik interstitsial pnevmoniyalar guruhiga birlashtirilgan. Ular asosan alveolit va progressiv pnevmoskleroz rivojlanishi bilan tavsiflanadi (Ibadov R.A. va b., 2018; Yudin A.A. va b., 2016; Ayala P. et al., 2018).

O'pkaning diffuz interstitsial kasalliklari asosan o'pkaning keng tarqalgan o'choqli yoki interstitsial o'zgarishlar va progressiv hansirash bilan tavsiflanadi (Karetnikova V.M. va b., 2019; Antonelli A. et al., 2017). Bu patologiya asosan o'pka silida, yoki ikkilamchi asorati (qalqonsimon bez saratoni metastazlari, biriktiruvchi to'qima diffuz kasalliklarida va boshqalar) bo'lishi mumkin (Ilkovich I.I. va b., 2018; Fukui M. et al., 2017).

Ularning barchasi bir xil rentgen tasviriga ega bo'lishi mumkin (Kazimova D.V., 2015).

Hozirgi payti avvalgi «o'pkada interstitsial jarayonlar» tushunchasi bu kasalliklarda ko'pincha morfologik o'zgarishlarni aks ettirmaydi.

Ingliz tilidagi adabiyotlarda «diffuz infiltrativ o'pka kasalliklari» diffuse infiltrative lung disease, (DILD) nomi ishlatiladi (W.D. Travis, 2013).

Bu kasalliklar kechishi bo'yicha o'tkir va surunkaliga bo'linadi. O'pka to'qimasida o'zgarishlarning tarqalishi ko'pincha notekisligi uchun, «diffuz» tushunchasi ko'pincha shartlidir. Lekin, patologik jarayon o'pkaning faqat bo'lak yoki segmentlar bilan chegaralanmaydi (Srivastava D. et al., 2018; Zhang C. et al., 2018).

Diffuz interstitsial o'pka kasalliklarining aksariyatini morfologik ko'rinishi asosan o'pka interstitsiyning zararlanishidir. Stroma zararlanishi asosan rentgen tekshiruvida aniqlanadi, ammo surunkali faol hepatit, o'pkaning nurli zararlanishi, qon aylanishining etishmovchiligida ham kuzatilishi mumkin.

Eng keng tarqalgan tasnifda (I.E. Tyurin, 2003; V.V. Ivanov, 2015) quyidagi kasalliklar farqlanadi:

- 1.Fibrozlovchi alveolitlar;
- 2.Granulomatozlar;
- 3.O'sma tabiatli disseminatsiyalar;
- 4.Kollagenozlardagi vaskulitlar;
- 5.Kollektor kasalliklari.

Ingliz tilidagi adabiyotlarda interstitsial (parenximal) o'pka kasalliklarining boshqacha tasnifi tavsiya etiladi (Thoracic Radiology Mosby/Elsevier 2010; Theresa McLoud & Phillip M. Boiselle; Chapter 7 Interstitial lung disease p. 181).

A. Infektsiyalar (miliar sil kasalligi; pnevmoniyalar).

B. Birlashtiruvchi to'qima kasalliklari va immunitet tizimining buzilishlari.

C. Pnevmoniozlar.

D. Idiopatik, interstitsial pnevmoniya.

Tasniflanmagan IIP. E. Sarkoidoz. F. Boshqa maxsus kasalliklar.

G. Neoplaziyalar.

H. Yurak-qon tomir patologiyasi (gemosideroz va boshq.).

I. Qon tomir kasalliklari: (yog'li emboliya, arteriolit va boshq.).

Ta'qidlash lozimki, eng katta diagnostik qiyinchiliklar disseminatsiya mavjudligi bilan namoyon bo'ladigan kasalliklardir (Raymond B.B. et al., 2015).

Ushbu kasalliklarning farqlashda bir qator klinik, rentgenologik, laborator, immunologik va boshqalar mezonlarga asoslanish lozim (Yumartova O.T., 2014).

Keng tarqalgan interstitsial o'pka kasalliklarini tashxislash bo'yicha optimallashtirish choralari taklif qilingan (Frolova T.I., 2013). Bu patologiya diagnostikasida klinitsist, morfolog va rentgenolog ishtiroki lozimligi isbotlangan (Petrov D.V. va b., 2014; Laenger F.P. et al., 2022).

Idiopatik interstitsial pnevmoniya bilan og'rigan bemorlarda o'pka-yurak gemodinamikasi va diafragma kinetikasining xususiyatlari aniqlangan (Sheveleva E.V., 2017).

Ammo, so'nggi yillardagi Evropa respirator jamiyati va Amerika torakal jamiyati mutaxassisleri guruhlari tomonidan ishlab chiqilgan mezonlarga qaramay, patologiya diagnostikasi va davolashdagi mavjud qarama-qarshiliklarni uchramoqda.

Shuni ta'kidlash kerakki, differentsial diagnostikaning murakkabligi, ushbu kasalliklarga chalingan bemorlarni davolashning davomiyligi va og'irligi, ularni o'z vaqtida aniqlash va yuqori sifatli diagnostika va davolash jarayonini to'liq amalga oshirishga imkon bermaydi (Ovcharenko S.I. va b., 2019). Ilmiy adabiyotlarga ko'ra, o'pka fibrozining shakllanishi jarayonida, immun, endokrin tizimlarning nomutanosibligidir - bu alohida olimlar tomonidan tasdiqlangan (Martin K.R. et al., 2017).

Statistik ma'lumotlariga ko'ra, Rossiya Federatsiyasida o'limning eng keng tarqalgan sabablaridan biri – pnevmoniyadir, undan har yili 40 mingga yaqin odam vafot etmoqda (Novikov Yu.K., 2011).

Biroq, so'nggi adabiyot ma'lumotlarida o'pka to'qimalarida diffuz jarayonlarning kuchayishi bilan, fibroz rivojlanishida alveolit xavfini ishonchli tasdiqlaydi, shu bilan birga kollagen va so'riladigan fermentlarning nomutanosibligi muhim ahamiyatga ega (Sherbak V.V. va b., 2010).

Nospetsifik interstitsial pnevmoniyaga asosan 40-50 yoshdagi ayollar chalinadi. Shu bilan birga, shunga o'xshash zararlanishlar biriktiruvchi to'qima kasalliklarida (xususan, tizimli sklerodermiya yoki polimiyozit/dermatomiyozit), dorilarni qo'llash bilan bog'liq o'pka kasalliklarining ayrim shakllari va yuqori sezuvchanlik pnevmonitlarida aniqlangan (Shostak N.N. va b., 2017; Ceelen J.J.M., et al., 2017).

Yo'tal va hansirash ko'rinishidagi klinik tasvir uzoq vaqt davomida (bir necha oydan bir necha yilgacha) kuzatiladi. Tizimli alomatlar xos emas, ammo past darajadagi isitma va holsizlik kuzatilishi mumkin. Odatda patologiya tushunarsiz o'tkirosti yoki surunkali yo'tal va hansirash bilan og'rikan bemorlarda aniqlanadi. Tashxislash tomografiya va o'pka biopsiyasi bilan tasdiqlashni talab qiladi. Ushbu patologiya istisno qilish yo'li bilan qo'yiladigan tashxis bo'lib, mumkin bo'lgan muqobil kasalliklar, ayniqsa biriktiruvchi to'qima kasalliklari, yuqori sezuvchanlik pnevmoniti va dorivor moddalar bilan zaharlanish uchun ehtiyotkorlik bilan klinik tahlilni talab qiladi (Yudin A.A. va b., 2015).

Ko'krak qafasining rentgenologik tekshiruvda asosan pastki zonada retikulyar xiraliklar aniqlanadi va ikki tomonlama o'choqli xiraliklar ham bo'lishi mumkin. Kompyuter tomografiyasi natijalariga ko'ra, o'pkaning asosan pastki zonasida taqsimlanishi bilan ikki tomonlama o'choqli susayish, traktsiyon bronxoektazlar mavjud. Tuzilishning «ari uyali» deb ataladigan o'pka kamdan-kam hollarda kuzatiladi.

Shifoxonadan tashqari pnevmoniyani 3 guruhga bo'linishi mumkin:

1) shifoxonaga yotqizishni talab qilmaydigan pnevmoniyalar. 2) bemorlarni shifoxonaga yotqizishni talab qiladigan pnevmoniyalar. 3) bemorlarni shifoxonaga intensiv terapiya bo'limlarida (ITB) yotqizishni talab qiladigan pnevmoniyalar. (Metlay Joshua P. et al., 2019).

Shuni ta'kidlash kerakki, ushbu patologiyaning asosiy patogenetik mexanizmi yallig'lanish bo'lib, bu kabi bemorlarda etiologiya va patogenezini geterogenligi bo'yicha farqlanadi. U endoteliotsitlar, plazmali va hujayrali qon omillari (neytrofillar, gemostaz va komplement tizimlari), perivaskulyar biriktiruvchi to'qimalarning stroma hujayralari zararlanganda va yallig'langanda rivojlanadi (El Rayes T. Et al., 2015). Neytrofillarga alohida urin egallaydi, ular butun organizmning gomeostazini ta'minlaydi va saqlaydi va infeksiyaga qarshi himoyada muhim rol o'ynaydi (Boxio R. et al., 2016; De Brouwer B. et al., 2018). Shu bilan birga, surunkali yallig'lanish jarayonining asosiy sabablaridan biri ularning disfunktsiyasi bo'lishi mumkin. Shunday qilib, neytrofillar faol kislorod metabolitlarini, proteolitik fermentlarni va boshqalarni atrof-muhitga chiqaradi, yallig'lanish o'chog'ini tiklash uchun samarali vositaga aylanadi, shuningdek, o'z to'qimalarining destruksiyasiga olib keladi (Nathan N. Et al., 2019; Shin J. et al., 2014).

Shunday qilib, pnevmoniya traxeobronxial daraxtni himoya mexanizmlarining buzilishi natijasidir, hamda organizmning qarshiligining pasayishidir (Cherkes F.K. va b., 2018).

Binobarin, mualliflarning ushbu yo'nalishda olib borilgan natijalari shuni ko'rsatadiki, tadqiqotlar asosan ko'p qirrali bo'lib, o'rganilayotgan muammoning mohiyatini to'liq aks ettirmaydi. Xususan, zamonaviy diagnostika uslublari keng qo'llanilmayapti. Bu barcha holatlarda o'pkadagi interstitsial kasalliklarning ajratishni yaxshilash, sifatini ko'tarishda yangi usullarini doimiy ravishda izlashdan dalolat beradi. Oxirgi payti o'pka interstitsial jarayonlarini aniqlashda YuAKT qo'llanilishi, katta imkoniyatlar ochib berdi, lekin ularning natijalarini interpretatsiyasida qator muammolar ochiq qolmoqda.

Nospetsifik interstitsial pnevmoniya rivojlanishida yallig'lanish tizimi markerlarining o'rni

So'nggi yillarda yallig'lanish markerlari, ayniqsa sitokinlar faol o'rganilmoqda. Ular organizmdagi deyarli barcha yadroli hujayralar tomonidan ishlab chiqariladi (tartibga soluvchi peptidlar). Hozirgi vaqtda 200 ga yaqin individual polipeptid moddalar farqlanadi. Ularning barchasi bir qator umumiy xususiyatlarga ega - biologik ta'sirning pleiotropiyasi va o'zaro almashinishi, antigen o'ziga xosligi yo'qligi, o'ziga xos hujayra retseptorlari bilan o'zaro ta'sir qilish orqali signal uzatilishi, sitokin tarmog'ining shakllanishi (Dey A.A. va b., 2021; Dhar J. et al., 2016; Jarczak D. Et al., 2021).

Yallig'lanishga xos sitokinnarning tufayli tizimli yallig'lanish reaksiyasi rivojlanadi. Xususan, yallig'lanishga xos sitokinlar - IL-1, TNF-a, IL-6, IL-8 hemokinlari ishtirokida, tipik yallig'lanish reaksiyasi hosil bo'ladi (Chuchalin A.G., 2015; Eddy J.L. et al., 2016; Vijayan A.L. et al., 2017).

To'qimalarning zararlanishiga va qondagi sitokinlar darajasining oshishiga javoba, yallig'lanishning boshqa markerlarining ko'payishi kuzatiladi. Yallig'lanish o'chog'ida makrofag hujayralari patogenlar tomonidan faollashtirilgan yallig'lanishga qarshi polipeptidlarni ajaratadi (Diorio C., et al., 2020; Raymond W.W. et al., 2015).

Inson tanasini atrof-muhit omillaridan ajratib turadigan hududdagi eng katta qobiq (nafas chiqarishda 80 m² va nafas olishda 120 m²) inson o'pkasi hisoblanadi. Shuning uchun yuqumli antigenlarni o'pkaga kirishiga to'sqinlik qiluvchi tizimlari mavjud (Chigishev A.P., 2015).

Ularning tarkibiga mukotsiliar klirens, nospetsifik himoya moddalari, immunoglobulinlar, fagotsitoz kiradi. Hamda shartli patogen mikroorganizmlar ta'siriga to'sqinlik qiladi.

Mukosiliar klirens bakteriostatik va to'siq funksiyalarini bajaradi. Shilimshiqning bakteritsid xususiyatlarining o'zgarishi silindrsimon epiteliyning buzilishi va zararlanishi bilan bog'liqdir (Sabitova R.Ya., 2012).

O'pkaning nafas olish qismida nospetsifik himoyaning hujayra mexanizmlari muhim urin tutadi, ya'ni leykotsitlar, labrositlar, eozinofillar va makrofaglardir. Pnevmoniya rivojlanishida ular hemokinlar (IL-8, TNF- α , IL-1, MCP-1), komplement tizimining tarkibiy qismlari, G-CSF ning ishlab chiqarishadi, ya'ni bu massiv bakterial agressiya paytida yuzaga keladi (Lixacheva N.S., 2014).

Gumoral himoya qo'yidagilar orqali amalga oshiriladi: A va G immunoglobulinlar, limfoid hujayralar, limfoid to'qimalarning makrofaglari, o'pka va bronxlar limfa tugunlari. Jumladan, IgA bakteriyalar toksinlarini zararsizlantiradi, IgG nafas yo'llarida bakteriyalarni bog'laydi, oqibatda neytrofillar va makrofaglarning xemotaksisi oshadi (Titova O.N. va b., 2020).

Zotiljamda periferik qon tizimida va bronxlar limfoid tugunlarida o'zgarishlar aniqlanadi, immun tizimining tarkibiy qismlari faollashadi. Komplement va fagotsitoz tizimida buzilishlar, T-hujayralarining fenotipidagi o'zgarishlar tufayli, sodir bo'ladi va ularning funktsional faolligi oshishi kuzatiladi (Nazarov F.Yu. va b., 2022).

Yallig'lanishning ifodalanishi bilan, zardob sitokinlari (FNO- α , IL-1, IL-4, IL-6, IL-10, MCP-1) miqdori oshadi. Xususan, o'zaro bog'liq bo'lib, ular endotelial hujayralar tomonidan interleykin hemokinlarini, anafilaksiya substansiyasini ishlab chiqarishini faollashishi, leykotsitlarning adgeziyasi va mobilizatsiyasini kuchayishi, o'tkir faza oqsillari, fibrinogen, leykotsitoz va EChT darajasi tufayli sodir bo'ladi. Bu immunologik ko'rsatkichlar zotiljamda patogenetik ahamiyatga ega bo'lib, kasallikning og'ir kechishi va yuqori o'limini ta'minlaydi (Mavzyutova G.A. va b., 2017).

O'pka to'qimalarining zararlanishida yallig'lanishning immun bosqichida sitotoksik ko'proq T-limfotsitlar ishtirok etadi, ya'ni neytrofillarning fagotsitar funksiyasini faollashtiradi. T-hujayralarining maxsus subpopulyatsiyasi - tabiiy killerlarni ajratish lozim, ular IL-4 ishlab chiqarishiga va 2-turdagi T-xelperlarni farqlashga ta'sir qiladi (Kovalchuk L.V. va b., 2012).

O'pkada yallig'lanish jarayonining og'irligi T- va B-limfotsitlar, antitanachalar va sitokinlarning faoliyati bilan belgilanadi. Sitokinlar yallig'lanishning kuchayishiga va himoya kuchlarining buzilishiga olib

keladi, ular ham protektiv rolini o'ynaydi va o'pka to'qimasini destruksiyasiga yordam beradi (Rabson A., 2006).

Nafas a'zolari viruslari, toksik ingalyantlar, tamaki tutuni bu mexanizmlarni buzadi va yuqumli jarayonning paydo bo'lishiga yordam beradi.

Sitokinlarning yuqori darajasi (yallig'lanishga oid) patologik jarayonning faolligi va ifodalanganligidan dalolat beradi, ular yallig'lanish va immun javobning amplitudasi va davomiyligini ham tartibga soladi (Yakov lev A.A., 2020). To'qimalar makrofaglarining faollashishi va yallig'lanishga hos sitokinlarning sekretiysasi, xususan, TNF-a, IL-8, IL-6 va IL-1, o'tkir yallig'lanish reaksiyasini boshlaydi (Okumura Y. Et al., 2013), bu gipotalamusga ta'sir ko'rsatib, isitma boshlanishini chaqiradi. Immunitet reaksiyasini qo'zg'atish, ya'ni hujayrali javoblar, monositlar/makrofaglar tomonidan ishlab chiqarilgan TNF-a bilan bog'liqdir (Nedospasov S.A., 2020; Martin K.R. et al., 2017).

Yallig'lanish reaksiyasining rivojlanishida TNF-a ning asosiy urni aniqlandi, ya'ni u IL-8, IL-6 va IL-1 ajralishini rag'batlantiradi, neytrofil granulotsitlar uchun hemoatraktant bo'lib xizmat qiladi, makrofaglarni faollashtiradi, T- va B-limfotsitlarning ko'payishiga yordam beradi (Romanova E.N. va b., 2013). Yallig'lanish jarayonlari va septik shokning asoratlari, TNF-a ishlab chiqarishini ko'payishi tufayli bo'lishi mumkin. TNF-a yallig'lanish reaksiyasining boshlanishi va shakllanishi uchun mas'ul bo'lganligi sababli, u "erta reaksiya sitokini" deb ataladi (Kuzkov V.V. va b., 2020). PCT ishlab chiqarishning asosiy stimulyatorlari bakterial endotoksinlar bilan birga TNF-a ekanligi aniqlandi. D. Jarczak va boshqalarning tadqiqotlarida, sepsisli bemorlarda TNF-a, IL-8 va IL-6 ko'rsatkichlari tizimli yallig'lanishning ifodalanishi bilan bevosita bog'liqligi va kasallikning ayrim bosqichlarida prognostik xususiyatga ega ekanligi belgilandi (Birkun A.A. va b., 2014).

Yallig'lanishda IL-6 sitokinining ajralishi sodir bo'ladi, bu TNF-a va IL-1 sekretiysasini bostirish orqali jigar tomonidan o'tkir fazali yallig'lanish oqsillarini faollashishiga va gipotalamus-gipofiz-buyrak usti bezi tizimining stimulyatsiyasiga yordam beradi, natijada yallig'lanishni tartibga solishga hissa qo'shadi (Gründel A., 2015; Hasegawa-Ishii S. Et al., 2016). Yuqoridagilarga asoslanib, IL-8 va IL-6 sitokinlar yallig'lanishga hos va yallig'lanishga qarshi sifatida qabul qilinadi (Golovkine G. Et al., 2014; West N.R., 2019).

Isitma, leykotsitoz, trombotsitoz, yallig'lanishning o'tkir bosqichidagi oqsillarning qondagi miqdorining oshishi kabi to'qimalarning

zararlanishining klinik-laborator mezonlarining asosiy mediatorlari IL-8, IL-6 dir. Ular ta'sirida plazmatsitoz va gipergammaglobulinemiya rivojlanadi, hamda gipotalamus-gipofiz-buyrak usti bezi tizimi faollashadi (Suprun E.N., 2015; Guillon A. et al., 2017).

Yallig'lanishga oid va yallig'lanishga qarshi agentlarning funksiyalarini IL-8 va IL-6 birlashtirib, B-limfotsitlar proliferatsiyasining kofaktorlari va mustaqil differentsiatsiya omili bo'lib, barcha sinflarning immunoglobulinlarini ishlab chiqarishni rag'batlantiradi. Ular IL-1 va TNF-a ning yallig'lanishga oid, o'tkir fazali xususiyatlari ta'sirini birlashtiradi, hamda antitanachalar ajratishi va patogenni samarali eliminatsiyasini orqali IL-4 ning yallig'lanishga qarshi ta'sirini ta'minlaydi (Hamon Y. Et al., 2016).

Proliferatsiya induksiyasida ishtirok etuvchi IL-8, IL-6 yallig'lanishning o'tkir bosqichidagi hepatotsit oqsillari, B- va T-limfotsitlar sintezining asosiy faollashtiruvchilari hisoblanadi. Ular makrofaglar tomonidan IL-1, TNF-a ishlab chiqarishni bostirish orqali, yallig'lanish jarayonining tugashiga hissa qo'shadilar. Yallig'lanish o'chog'ida tegishli nishonli hujayralar mavjudligi va ularning IL-8, IL-6 ga sezgirligi, interleykinlarning yallig'lanish reaksiyasiga nisbatan muqobil ta'sirini aks ettiradi va turli bosqichlarda amalga oshiriladi (Kovalchuk L.V. va b., 2012; Hofer N. Et al., 2013).

Chet ellik tadqiqotlar natijalariga ko'ra, kasalxonadan tashqari pnevmoniya bilan og'riqan bemorlar qonida IL-6 va IL-8 darajasining oshishi, yuqumli asoratlar rivojlanishining diagnostik belgisi bo'lib, ularning sezgirligi taxminan 87-100% ni tashkil qiladi. IL-8, IL-6 miqdorining oshishi o'pka to'qimasini zararlanishi hajmi bilan bevosita bog'liqlik, hamda zotiljamni noqulay kechishi belgisidir. Sitokinlar darajasi yallig'lanish jarayonining og'irligi bilan o'zaro bog'likdir. Shu bilan birga, IL-8, IL-6 va TNF-a miqdorlari, tizimli yallig'lanishning rivojlanishi bilan chambarchas bog'liq bo'lib, patologiyaning muayyan bosqichlarida sitokinlar prognostik xarakterga egadir. Ko'p tadqiqotchilar TNF-a, IL-8 va IL-6 darajalarini, yallig'lanish jarayonining faolligini baholash uchun ishlatilishi mumkinligiga qayd etishgan (Romanova E.N. va b., 2013; Lo B. et al., 2015).

Th17 hujayralari ko'p sonli sitokinlarni, asosan IL17A, IL17F, IL21 va IL22 larni ajratadi. Odamning ko'plab immunoyallig'lanish kasalliklari (revmatoid artrit, psoriaz, psoriatik artrit, ichak yallig'lanishli kasalligi, TKV, allergik kasalliklar, transplantatsiya immuniteti, semizlik, kanserogenez, aterogenez) immunopatogenezida asosiy urinni

immunitetning polarizatsiyasi egallaydi va u Th17 hujayralarining shakllanishiga yo'naltirilgan. Shu bilan birga, IL17 muhim fiziologik funktsiyani bajaradi, ja'ni organizmni bakterial va zamburug' infeksiyalaridan himoya qiladi (Nasonov E.L. va b., 2013).

IL17A - bu dimerik glikoproteindir (15 kDa), u 155 aminokislotadan tashkil topgan. Asosiy biologik funktsiya tug'ma va ortirilgan immunitet o'rtasidagi o'zaro ta'sirni ta'minlashdir (Zhu S. Et al., 2012). IL17A immunokompetent hujayralarning keng doirasi (mast hujayralari, neytrofillar, dendritik hujayralar, $\gamma\delta$ -T hujayralari, makrofaglar, tabiiy killer hujayralar) tomonidan sintezlanishi isbotlangan (Onishi R.M. et al., 2010).

Hozirgi vaqtda IL17A ning revmatoid artrit va boshqa yallig'lanishli bo'g'im kasalliklarining immunopatogenezdagi muhim rolini ko'rsatadigan etarlicha tadqiqotlar mavjud (Kellner H., 2013).

Bundan tashqari, boshqa hujayra populyatsiyalari IL-17A va IL-17F ning muhim manbalari bo'lishi mumkinligi aniqlandi. Bularga CD8+ sitotoksik hujayralar va tug'ma to'qimalarga xos hujayralar kiradi, ular ekzogen omillar ta'sirida tez faol bo'lishadi. (Huber M. et al., 2013). Mastosit hujayralari IL-17 ni hujayradan tashqari bo'shliqdan retseptorlar vositachiligidagi endositoz orqali olishi va keyinchalik yallig'lanishni rag'batlantirish uchun uni chiqarishi mumkinligi aniqlandi. Taxminlarga ko'ra, neytrofillar IL-17 ni hujayradan tashqari tuzoqlar orqali chiqaradi (Noordenbos T. et al., 2016).

Yuqoridagilardan kelib chiqqan holda, yallig'lanish jarayonining biologik markerlarini o'rganishga alohida e'tibor qaratilmoqda, ular nafaqat pnevmoniya tashxisini qo'yishga yordam beradi, balki ular salbiy klinik oqibatlar xavfini va davolash samaradorligini baholash uchun ham ishlatilishi mumkin (Rylance J. et al., 2015). NIP o'pka to'qimalarida yallig'lanishiga tizimli javobi bilan birga kechishi sababli, ushbu yondashuv antropometrik, anamnestik, klinik va laboratoriya parametrlariga asoslangan xavfni baholash tizimlari mezonlari, kasallikning kechishini bashorat qilish uchun yallig'lanishning ushbu biomarkerlari istiqbolli ilmiy yo'nalishga aylanadi (Qu Y. et al., 2018).

Hozirgi payti yallig'lanishning biomarkerlariga prokalsitonin (PCT), C-reaktiv oqsil (CRO), bir qator yallig'lanishga xos sitokinlar (IL-8, IL-6, IL-2, TNF- α) kiradi. NIP ning erta tashxislash va kechishini bashoratlash maqsadida, prokalsitonin, sitokinlar va boshqa biomarkerlardan kompleks foydalaniladi (Anderson J. et al., 2021; Seren S. et al., 2018).

NIP rivojlanishining patogenetik mexanizmlarida yallig'lanish jarayonining darajasini, patologiyaning og'irligi va kechishini aniqlaydigan

yallig'lanishga oid sitokinlar alohida urin tutadi. Hozirgi vaqtda ushbu muammoni o'rganishning dolzarbligi NIPdagi boshqa biomarkerlar bilan solishtirganda, sitokinlarning to'liq o'rganilmaganligi, NIP kechish bashorati va oqibatini aniqlash uchun etakchi ko'rsatkichlarni aniqlashga qaratilgan ilmiy tadqiqotlarning ahamiyatligidir. Hozirgacha NIPda yallig'lanish biomarkerlarining diagnostik va prognostik jihatlardagi roli to'liq aniqlanmagan.

Nospetsifik interstitsial pnevmoniyaning diagnostik mezonlari

Zamonaviy tibbiyotning dolzarb vazifasi turli xil fiziologik va patologik jarayonlarning molekulyar jihatlarini, keyinchalik patogenetik jihatdan asoslangan terapiya usullarini ishlab chiqish bilan o'rganishdir.

Diagnostika va davolash taktikasini aniqlashda, orttirilgan zotiljamga chalingan bemor ahvoli og'irligini dastlabki baholash muhimdir. Hozirgi payti bu kabi bemorlar asosan ambulatoriya yoki uyida davolanmoqda. Ularni shifoxonaga yotqizish mezonlarini ishlab chiqish zamon talabidir. Zotiljamni og'irligini aniqlash va davolash bo'yicha bir qator klinik va laborator shkalalari tavsiya etilgan (David A. et al., 2018; Sucher A. et al., 2020).

Ko'pgina rivojlangan mamlakatlarda PORT shkalasi qo'llaniladi (Pneumonia Outcomes Research Team), u 20 ta klinik va laborator mezonlarni o'z ichiga oladi, unga asoslanib zotiljam og'irligi indeksi (PSI - pneumonia severity index) hisoblanadi. Bu indeksga ko'ra, o'lim xavfi bashorat qilinadi va davolash joyi aniqlashtiriladi. Indeksni hisoblashda bir qator biokimyoviy ko'rsatkichlarni o'rganish lozim, lekin tibbiy muassasalarida aniqlash imkoniyati yo'qdir (Leshenko I.V. va b., 2015).

Zotiljamning og'irligini aniqlashda CURB-65 shkalasi tavsiya etilgan (confusion - ongning buzilishi, urea - karbamid azot > 7 mmol / l, respiratory rate - nafas olish tezligi ≥ 30 / min, low blood pressure - past qon bosimi, age ≥ 65 - yoshi ≥ 65 yil). Unga ko'ra bemor 2 ball yoki undan ko'p yig'sa, u kasalxonada joylashtiriladi (Tamma Pranita D. et al., 2017).

Yaqinda shifoxonadan tashqari og'ir zotiljamni SCAP reyting shkalasi (severe community-acquired pneumonia score) ishlab chiqildi. Uning mezonlari: qon pH $< 7,30$, sistolik bosim < 90 mm.sim.ust, ongning buzilishi, karbamid azot $> 10,71$ mmol / l, nafas olish tezligi daqiqada > 30 , rentgenogrammada ko'p bo'lakli ikki tomonlama o'pka zararlanishi, PaO2 ≤ 54 mm sim.ust.teng, PaO2/FiO2 < 250 mm sim.ust.teng, yoshi ≥ 80 yosh (Fesenko O.V. va b., 2014).

SamDTU

U keng tarqalgan zotiljam og'irlik indeksi (pneumonia severity index – PSI) va Britaniya Torakal Jamiyat ining (British Thoracic Society) CURB-65 shkalasi bilan taqqoslandi. Zotiljamli bemorlarda salbiy oqibatlar ko'rib chiqildi: ahvoli og'irlashib reanimatsiyaga o'tkazish, hamda su'niy ventilyatsiya apparatiga ulash, sepsisning rivojlanishi, patogenlarga qarshi davoning foydasizligi. SCAP, PSI yoki CURB-65 shkalalari bo'yicha baholash ballari ortishi, yuqorida qayd etilgan salbiy oqibatlarini oshiradi ($p < 0,001$).

Bir guruh tadqiqotchilar kasalxonadan tashqari zotiljamni og'irligini aniqlash shkalalarni qiyosiy tahlilini bajardilar. Asosan APACHE-II, SOFA, CURB-65, CRB-65, PORT va SMRT-CO shkalalar validatsiyasi o'tkazildi. Natijada, shifoxonadan tashqari og'ir zotiljam populyatsiyaion bashorat aniqlashda, taqqoslanadigan mezonlar ahamiyati isbotlandi (Avdeev S.N. va b., 2022).

Oxirgi yillari klinik amaliyotda matematik modellardan foydalanish, qiziqish uyg'otmoqda. Ular kasallikning klinik belgilari, laborator va instrumental tadqiqotlar natijalariga asoslanadi, hamda diagnostikaning yuqori darajasini ta'minlaydi (Oralbekova J.M., 2013; Yudin A.A. va b., 2017).

Kasalliklarni etiologiya, patogenezi, immun mezonlari asosida, matematik modellarini yaratish mumkin.

Hozirgi payti, zotiljamni aniqlashda ko'krak qafasi a'zolari rentgenograiyasini qo'llash, diagnostikaning "oltin standarti" hisoblanadi (Amosov V.I. va b., 2015; Amosova N.A. va b., 2016).

Bakterial patogenlar keltirib chiqaradigan zotiljamga, bir hil infiltratlar shaklida o'pkaning bo'lakli siqilishining rentgen tasviri xosdir. Hujayra ichidagi mikroorganizmlar keltirib chiqaradigan zotiljamlarda retikulotugunchali infiltratlar ko'proq uchraydi, o'pkaning asos mintaqalarida ikki tomonlama stromal infiltratlar joylashadi. Ko'pincha yallig'lanish jarayoni o'pkaning pastki bo'laklarini zararlaydi (Lindenbraten L.D., 2013).

Umumiy qon tahlili zotiljamli bemorlarda majburiy tekshiruv usulidir. Periferik qondagi leykotsitlar soni $10-12 \times 10^9 / l$ - dan ortsa, bakterial zotiljamdan dalolat beradi. Leykotsitoz $25 \times 10^9 / l$ dan ortishi yoki leykotsitopeniya $3 \times 10^9 / l$ pasayishi, og'ir zotiljamga hodir va noxush salbiy oqibatga ega (Kruglyakova L.V. va b., 2014).

Arterial qonning gaz tarkibini aniqlash, reanimatsiyaga yotqizilgan og'ir zotiljamli bemorlar uchun majburiydir. Bu muolaja, boshqa o'pka kasalliklari, qonni kislorod bilan to'yinishi kamaygan yoki

pulsoksimetriyasi 92% dan past bo'lgan bemorlarda qo'llaniladi. Og'ir zotiljamli bemorlar uchun SpO2 ni doimiy nazorat qilish kerak (Chuchalin A.G., 2017).

Proteolitik fermentlar tizimini o'rganish alohida qiziqish uyg'otadi. Turli kasalliklarning patogenezi haqidagi tushunchani kengaytirish, davolashning yangi usullarini asoslash va amaliy tibbiyotga joriy etish uchun ushbu fermentlarning ishlashi va regulyatsiyasi xususiyatlarini aniqlash zarur (Birkun A.A. va b., 2014).

Xususan, surunkali respirator kasalliklarga moyillikni shakllantirishda proteoliz tizimlari va yallig'lanish mediatorlari genlarining roli isbotlangan (Aralov N.R. va b., 2019; Walls A.C. et al., 2017).

Bronxoo'pka tizimning tug'ma nuqsonlari va mukovistsidozli bolalarda proteoliz-antiproteolizning klinik ahamiyati aniqlandi (Solovyova Yu.V., 2013).

O'pka yallig'lanishi patogenezida etakchi mexanizmlardan biri bu o'pka to'qimalarining buzilishiga va surunkali obstruktiv o'pka kasalligining shakllanishiga olib keluvchi proteinazalar va ularning ingibitorlarining disbalansidir (Boxio R. et al., 2016).

Bronxoo'pka patologiyani davolashda proteinaz ingibitorlari va antioksidantlardan foydalanishning asosi bronxoo'pka kasalliklar patogenezida proteolitik ta'sirning selektiv rolidir (Vladimirova E.B. va b., 2018; Lane J.R., et al., 2022).

Interstitsial pnevmoniya xavfini bashorat qilish usullari ishlab chiqilgan. Xususan, interstitsial pnevmoniyaga shubha qilingan shaxsda interstitsial pnevmoniya (o'pka fibrozi) uchun yomon prognozni aniqlash uchun biomarkerlar, usullar va test tizimlari taqdim etilgan. Usul ko'rsatilgan ob'ektdan olingan biologik namunada quyidagilardan kamida bittasini aniqlashni o'z ichiga oladi: genetik variant mavjudligi, marker genining ifodalanish darajasi yoki quyidagilardan iborat guruhdan tanlangan marker genlarning ko'pligi: guruhdan tanlangan ketma-ketlik bilan kamida 95% identifikatsiyaga ega bo'lgan marker geni yoki ularning gomologlari yoki variantlari; marker genlari bilan kodlangan polipeptidlar; polipeptid fragmentlari va marker genining hech bo'lmaganda bir qismini to'liq to'ldiruvchi polinukleotid (Abdullaev A.Yu., 2012).

O'pka va tush ortining o'ziga xos bo'lmagan yallig'lanish va yomon sifatli o'sma jarayonlarini differentsial tashxislash usuli taklif etilgan. Bunda marker sifatida 199T1-xlorid ishlatiladi, sintigrafiya planar variantda olib boriladi va RI180<-0,182ER+1,197 bo'lsa, nospetsifik yallig'lanish

jarayoni aniqlanadi, RI180>-0,182ER+1,197 bo'lsa, yomon sifatli o'sma jarayoni tashxisi qo'yiladi (Kurajov A.P. va b., 2012).

Pnevmoniyani laborator diagnostikasi usullarining mohiyati shundan iboratki, qon zardobidagi A surfaktant oqsili miqdori va/yoki D surfaktant oqsili miqdori immunoferment tahlili (IFT) yordamida tekshiriladi va agar A surfaktant oqsili miqdori 49,56 ng/ml dan ortiq bo'lsa, yoki D surfaktant oqsili darajasi 234,39 ng/ml dan ortiq bo'lsa, pnevmoniya tashxisi qo'yiladi. Bu usul travmatik emas va pnevmoniyani o'z vaqtida tashxislash imkonini beradi (Voevoda M.I. va b., 2014).

Erta tug'ilgan chaqaloqlarda bronxo'pka displaziyada glyukokortikosteroidlar va kontrikallarning proteoliz va uning ingibitorlari faoliyatiga ta'siri aniqlandi (Zagastokova A.X., 2011).

Tajribali zotiljamda, o'pka yallig'lanish jarayoni kechishini korrektsiyalash maqsadida antibiotik ishlatilgan, natijada proteinazlar (elastaza) faolligi pasaygan, bu bakterial ifloslanish pasayishi bilan bog'liqdir, ya'ni fagotsitlarning infiltratsiyasi va faolligining pasayishi tufayli (Sherbak V.V. et al., 2011).

O'pka patologiyasida proteinaza-ingibitor tizimining nomutanosibligini maqsadli davolash uchun dori-darmonlar ishlab chiqilmagan, lekin boshqa vositalar bilan davolashda bu hisobga olinmayapti (Zhang Z. et al., 2015).

Shu munosabat bilan, zotiljamni davolash uchun ko'rsatilgan antibiotiklar, hamda antiproteinaza va antioksidant ta'sir mexanizmli vositalar ta'sirida elastaza o'zgarishlarni solishtirish ayniqsa qiziqarliidir (Chernyaev A.L. va b., 2017; Ceelen J.J.M. et al., 2017).

Neytrofil granulotsitlarning tanani gomeostazini saqlash va ta'minlashdagi urni muhimdir. Granulotsitlar o'sishi bosqichida neytrofil elastaza ajratiladi. Hujayralar qon oqimiga tayyor fermentlar bilan tushib, proteolitik ta'sir qilib, hujayradan tashqari matriks elementlarini buzib, o'pka va havo yo'llarini tuzilishiga zarar keltiradi (Tsai P.K. et al., 2019). Og'ir astmada yallig'lanishning neytrofil komponentining ko'rinishlaridan biri bo'lgan elastaza faolligi oshishi aniqlandi. Neytrofil elastazaning yuqori miqdori og'ir bronxial astmada qaytalanishiga olib kelishi mumkin (Boxio R. Et al., 2016; DuMont A.L. et al., 2015).

Ferment ko'pchilik eruvchan oqsillarni (surfaktant oqsili A, immunoglobulinlar, koagulyatsion omillar, komplement komponentlari va ko'plab proteaza ingibitorlari) parchalaydi (Grabowski P. Et al., 2019). Shuningdek, u yallig'lanish joylariga leykotsitlar infiltratsiyasi va ularning mikrotomirlarda to'planishi jarayonlariga yordam beradi, α antitripsinga

ta'sir qilib, uni reaksiya joyiga neytrofillar oqimini kuchaytiruvchi hemoatraktantlarga ajratadi. Bakterial devorning tarkibiy qismlarini parchalab, bu ferment enterobakteriyalarning endotoksinlarini yo'q qiladi, ularning patologik ta'sirini kamaytiradi, gramm-manfiy mikroorganizmlardan himoya qilishda ishtirok etadi va gramm-musbatlarga ta'sir qilmaydi. Ferment, shuningdek, makrofaglarning lipopolisaxarid retseptorlari va fosfatidil retseptorlarini parchalaydi, bu fagotsitozni sekinlashishiga va antigenlarning kiritilishida yallig'lanishga qarshi javobning pasayishiga yordam beradi (Mouradian G.C. et al., 2017; Shin J. et al., 2014).

O'pka to'qimalarining elastikligining pasayishi, og'ir patologiyada, "oksidant-antioksidant" va "proteoliz - antiproteoliz" tizimlaridagi nomutanosiblik bilan izohlanishi mumkin, ferment faolligining oshishi qayd etilgan. Bronxial astmada ushbu tizimda nomutanosiblikning rivojlanishiga o'xshash reaksiya surunkali obstruktiv o'pka kasalligida ham kuzatiladi.

Neytrofil elastaza yallig'lanishni regulyatori bo'lgan yallig'lanishga oid va yallig'lanishga qarshi agent sifatida harakat qilishi mumkinligi aniqlandi. Elastazaning inaktivatsiyasi α 1-antitripsin tomonidan amalga oshiriladi, bu proteazalar tomonidan o'pka parenximasining zararlanishidan himoya qiladi va ularning ortiqcha miqdorini ingibitsiya qiladi. Antiproteazalarning himoya reaksiyasi pnevmofibroza, emfizema, bronxlar va qon tomirlarini qayta qurish, o'pka to'qimasini destruktiviyasi va ifodalangan yallig'lanish reaksiyasini bostirishga qaratilgan (Ayala P. et al., 2018; Pariollaud M. et al., 2018).

Elastazaning uzoq vaqt ishlab chiqarilishi, to'qimalarga sezilarli darajada zarar etkazishi mumkin. Bir qator mualliflar boshqa patologiyalarda (artrit, miokard ishemiyasi, pankreatit, o'pka emfizemasi, nefrit, sepsis, arterial gipertenziya, bronxoektaziya, surunkali obstruktiv o'pka kasalligi, 2-toifali qandli diabet) neytrofil elastaza kontsentratsiyasining oshishini qayd etdilar (Chichkova N.V., 2012; Franz J. et al., 2015).

Elastaza fermentini ko'p ajralishi qo'yidagilarga olib keladi: epiteliy buzilishi, qadaksimon hujayralarining giperplaziyasi, shillimshiqni ko'payishi, mukotsiliar vazifasi buzilishi, biriktiruvchi to'qimada fibroplastik jarayonlarni avj olishi, bronxlarning qayta barpo etilishi va bronxial o'ta sezuvchanlik rivojlanishi. Hamda, elastaza endoteliylararo birikmalarni kamaytirib, kapillyar uzanini qisqarishiga, emfizemani rivojlantiradi. Neytrofillar va makrofaglar mahsulotlari ham alveolyar

devorlarning emirilish jarayonida ishtirok etadi. Ularning induktori shu ferment hisoblanadi (Kawakita Y. et al., 2016; Nathan N. et al., 2019).

Shunday qilib, neytrofil elastaza bilvosita kollagen va jelatinni buzilishiga ta'sir qiladi. Ferment faolligiga, proteinaza ingibitorlari tizimi (α 1-antitripsin, α 2-makroglobulin va boshq.) ta'sir qiladi. Ya'ni, ingibitorlar kamayishi, fermentning faollashishi va yallig'lanish ifodalanishini chaqiradi (Small D.M. et al., 2015; Strzelak A. et al., 2018).

Demak, fermentni ishlab chiqarishi o'zgarishi, uning aylanma ingibitorlari darajasi yoki faolligi, neytrofil elastazaning faolligi va uning ingibitorlari o'rtasidagi nomutanosiblikning mavjudligi bilan bog'liqdir. Bu nafas olish yo'llari kasalliklari, xususan, nospetsifik interstitsial pnevmoniya rivojlanishida neytrofil elastaza rolining muhimligini ko'rsatadi.

Adabiyot ma'lumotlarini o'rganib, biz interstitsial pnevmoniya endi kam uchraydigan kasallik emasligiga amin bo'ldik. Vizualizatsiya texnologiyalari, morfologik verifikatsiya yordamida diagnostika imkoniyatlari kengayib borayotganiga qaramasdan. Shu bilan birga, proteoliz fermentlarining ushbu patologiyaning kechishiga ta'siri etarli darajada o'rganilmagan. Shuni ta'kidlash kerakki, elastaza fibroz tolalali shakllanishlarning rivojlanishini nazorat qiluvchi asosiy ferment hisoblanadi.

Shu munosabat bilan elastaza fermenti miqdorini o'rganish amaliyotchi shifokorlar uchun diagnostik, prognostik va profilaktika imkoniyati sifatida qaraladi. Ushbu masalalar bo'yicha adabiyotlarda ma'lumotlarning kamligi va o'zgaruvchanligi, mintaqada interstitsial pnevmoniyaning shakllanishini erta tashxislash va prognoz qilish bo'yicha aniq tavsiyalarning yo'qligi, ushbu yo'nalishdagi keyingi maqsadli tadqiqotlar istiqbollarini belgilaydi.

NOSPETSIFIK INTERSTITSIAL PNEVMONIYA DIAGNOSTIKASINING KLINIK VA LABORATOR TA'MOYILLARI METODOLOGIYASI VA MONITORINGINING KLINIK TAVSIFI VA TADQIQOT USULLARI

Belgilangan vazifalarni hal etish uchun Samarqand davlat tibbiyot universitetining 4-sonli ichki kasalliklar kafedrasida negizida va Samarqand shahar tibbiyot birlashmasi pulmonologiya bo'limida bemorlar tanlanib, tekshiruvlar o'tkazildi.

Quyidagi uslublaridan foydalanildi:

I. Umumiy klinik: anamnez yig'ish, fizikal quriq, qon tekshiruvi;

II. Instrumental: ko'krak qafasi a'zolarining rentgenografiyasi, kompyuter tomografiyasi, spirometriya;

III. Immunologik: 1. Qon zardobidagi neytrofil elastaza darajasini IFA usuli yordamida aniqlash; 2. O'zR FA Immunologiya va odam genomikasi instituti immunoregulyatsiya bo'limida IFT usulida qon zardobidagi interleykinlar (IL-1 β , IL-17A) darajasini aniqlash (immunoregulyatsiya bo'limi mudiri – t.f.d., professor Z.S.Kamolov, direktor – akademik, t.f.d. T.U.Aripova);

IV. Statistik.

Umumklinik tekshiruv usublari

Jami 140 nafar NIP tashxisli bemor tekshirildi. Nazorat guruhini 30 nafar YuK va GK, hamda 30 nafar sog'lom inson tashkil qilgan.

Bemorlarni klinik tekshiruv payti anamnezni yig'ildi, fizikal tekshiruv, va qon tahlili o'tkazildi.

Qo'shilish mezonlari quyidagilar edi: 18 yoshdan oshgan; o'pka to'qimalarida rentgen tekshiruv bilan tasdiqlangan infiltratlar; quyidagi alomatlardan biri: balg'amli yo'tal, isitma va o'pkada NIPga xos auskultativ tasvir.

Kushilmagan bemorlar: har qanday immunitet tanqisligi holati bilan; faol o'pka sili bilan; ushbu infeksiya rivojlanishidan oldingi 4 hafta ichida kasalxonada davolangan yoki oldingi 3 oy ichida mikroblarga qarshi kimyoterapiya preparatlarini qo'llagan bemorlar.

Tashxis klinik va laborator-instrumental ko'rsatkichlarning kombinatsiyasi asosida tasdiqlangan. Klinik tekshiruv shikoyatlarni o'rganish, anamnezni yig'ish, fizikal tekshiruv, shuningdek, kasallikning

kechishini dinamik kuzatishda edi. Rentgen va immunologik tadqiqotlar natijalari hisobga olindi (Chuchalin A.G. va boshq., 2014).

Birinchi bosqichda tekshirilgan bemorlar shartli ravishda bemorlar NIPning kechish og'irligiga ko'ra - engil 16 ta (11,4%) (NIPEK), o'rta og'ir 59 kishi (42,1%) (NIPO'K) va og'ir 65 (46,4%) (NIPOK) shartli guruhlariga ajratildi.

Quyidagi mezonlarga qo'ra zotiljamning og'ir kechishi etib belgilandi: nafas olish tezlashgan (> 30), $SpO_2 < 90\%$, sistolik arterial qon bosimi (SQB) < 90 mm sm. ust. teng, diastolik arterial qon bosimi (DQB) < 60 mm sm. ust. teng., o'pkani bir nechta bo'lagining zararlanishi, ongni buzilishi, o'pkadan tashqi infeksiya o'chog'i (meningit, perikardit va boshqalar), anuriya, leykopeniya ($< 4 \times 10^9/l$), gipoksemiya, gemoglobin < 100 g/l, gematokrit $< 30\%$, o'tkir buyrak etishmovchiligi (qonda kreatinin $> 176,7$ mkmol/l, karbamid azot $> 7,0$ mmol/l).

Shuningdek, barcha bemorlarda shikoyatlari, hayot va kasallik anamnezi, fizikal tekshiruvdan so'ng quyidagi laborator ko'rsatkichlari baholandi: umumiy qon tahlili + eritrotsitlar cho'kish tezligi (EChT), neytrofil elastaza miqdori, neytrofillarning fagotsitik faolligi; balg'amni sitologik tekshiruvi; sitokinlar profili: qon zardobida IL-1 β , IL-17A miqdori.

Qon zardobidagi neytrofil elastazaning miqdoriy kontsentratsiyasi test tizimlari (BioKhimMak, Moskva) yordamida immunoferment tahlili usulbi orqali aniqlandi.

Qon zardobidagi interleykinlar (IL-1 β , IL-17) kontsentratsiyasi "VEKTOR-BEST" (Rossiya, Novosibirsk) ning test tizimlaridan foydalangan holda qattikfazali immunofermentli tahlili (IFT) usuli bilan aniqlandi.

Balg'amning sitologik tekshiruvda ertalab to'plangan balg'am, gematoksilin-eozin bilan bo'yaliq, preparati tekshirildi. Sitologik ma'lumotlarni tahlil qilishda - bronxial epiteliy, makrofaglar va leykotsitlar (neytrofillar, eozinofillar, limfotsitlar va monotsitlar) ni o'rtacha foizili miqdori aniqlandi.

Instrumental tekshiruv usullari

Barcha bemorlarga quyidagi tekshiruvlar o'tkazildi:

- ko'krak qafasi a'zolarining rentgenografiyasi;
- KQA kompyuter tomografiyasi (to'rt kesimli (to'rt spiral) MSKT, mos ravishda to'rt qatorli detektorlar bilan);

- spirometriya;
- pulsoksimetriya.

Ko'krak qafasi a'zolarining rentgenografiyasi

Ko'krak qafasi a'zolarining rentgenografiyasi to'g'ri proektsiyada, agar kerak bo'lsa, yonbosh proektsiyada "tik" holatda bajarildi. Og'ir holatdagi bemorlar uchun rentgen tekshiruvi stendga osilgan holatda o'tkazildi. Tadqiqotda Bucky Diagnost (Filips, Gollandiya), Siregraph (Siemens, Germaniya) raqamli rentgen diagnostik apparatlaridan foydalanildi.

Pnevmoniya bilan og'rikan bemorlarning 2-5 % rentgen tasviri atipik yoki o'xshash klinik ko'rinishdagi boshqa patologik jarayonga bog'liqdir. Bunday hollarda boshqa maxsus usullar qo'llanildi. Ular orasida kompyuter tomografiyasi (KT) eng katta klinik ahamiyatga ega. Pnevmoniyaga shubha qilingan bemorga kompyuter tomografiyasini tayinlash asosli bo'lgan, jumladan pnevmoniyaning aniq klinik belgilari bo'lgan bemorda rentgenogrammada o'pkada o'zgarishlar kuzatilmagan.

Ko'krak qafasi a'zolarining kompyuter tomografiyasi

Tashxisni aniqlashtirish uchun, bemorlarga YuAKT bajarildi. Ushbu tadqiqot doirasida MX8000 Dual (Phillips, Gollandiya) ko'p qisimli KT skanerlari qo'llanilgan. YuAKT uchun sezuvchanlik, o'ziga xoslik va prognostik ko'rsatkichlar an'anaviy o'pka rentgenografiyasiga qaraganda, ancha yuqori va shuning uchun interstitsial pnevmoniyani aniqlash va differentsial diagnostika qilish uchun ko'proq ma'lumot beradi.

Tashqi nafas olish funksiyasini tekshirish

Tashqi nafas olish funksiyasini (TNOF) o'rganish Samarqand davlat tibbiyot universiteti 4-sonli ichki kasalliklar kafedrasida negizida va Samarqand shahar tibbiyot birlashmasi pulmonologiya bo'limida olib borildi. TNOF parametrlarini baholash «oqim-hajm» ni inobatga olgan holda spirografiya yordamida amalga oshirildi, Care Fusion (Erich Jaeger savdo belgisi) firmasini Master Screen priborida amalga bajarildi. Barcha bemorlarda bronxial obstruksiya mavjudligini va uning tabiatini aniqlash uchun salbutamolni ingalatsiyadan oldin va keyin ATS / ERS mezonlariga muvofiq, nafas olish funksiyasi parametrlarini ro'yxatga olish amalga oshirildi.

Spirometriya ertalab soat 9.00 dan 11.00 gacha bajarildi. Tadqiqot davomida kamida 5 ta urinish amalga oshirildi. Bronxodilatatorni qo'llashdan oldin va keyin quyidagi ko'rsatkichlar baholandi: 1 soniyada

jadal havo chiqarish hajmi - JHChH1, Tiffno indeksi - JHChH/ o'pkaning tiriklik sig'imi (O'TS) nisbati, eng yuqori hajmli tezlik (YuHT), 50% va 75% muddati tugagandan keyin oqimning bir lahzali hajmlari tezligi o'pkaning majburiy hayotiy sig'imi (LHT50, LHT75), o'pkaning jadal hayotiy sig'imining 25 dan 75% gacha (LHT 25-75) oralig'ida egri chiziqning o'rtacha hajmli oqim tezligi. TNOF ko'rsatkichlarining qiymatlari bemorni yoshi va buyi uzunligiga qarab, tegishli qiymatga nisbatan foiz sifatida ifodalangan.

Nafas olish funksiyasining buzilish darajasini aniqlash uchun Samarqand shahar tibbiyot birlashmasi pulmonologiya bo'limi tomonidan ishlab chiqilgan tavsiyalardan foydalanildi.

Pulsoksimetriya

Pulsoksimetriya – bu qondagi oksigemoglobin foizini (saturatsiya) o'lchash uchun muljallangan usuldir. Bunda periferik qondagi oksigemoglobinni foizi hisoblanadi, ya'ni faqat arterial qonning kislorod bilan to'yinganligi qon oqimi ko'rsatkichlari inobatga olinadi.

Tekshirilayotgan bemorlarning klinik tavsifi, tadqiqot dizayni

Tadqiqotlar davolanishdan oldin patologiyaning qo'zg'alish bosqichida o'tkazildi.

Xalqaro tavsiyalar (GINA, GOLD: 2011-2015) mezonlariga muvofiq, bemorlar kasallikning tashxisi va og'irligiga qarab guruhlariga bo'lingan.

Jins bo'yicha tekshirilgan 79 erkak (39,5%) va 121 ayol (60,5%). Guruhlardagi gender taqsimoti 1-jadvalda keltirilgan. Bemorlarning yoshi 18 yoshdan 80 yoshgacha bo'lib, o'rtacha 55,97±1,11 yoshni tashkil etdi.

1-jadval

Tekshirilayotgan shaxslarning yoshi va jinsi bo'yicha taqsimlanishi

Diagnoz	N	Ayol	Erkak	O'rtacha yosh M±m
NIP	140	63	77	55,97±1,11
GK va YuIK bilan bemorlar	30	18	12	59,6±1,2
Sog'lom shahslar	30	22	8	35,3±1,6

Izoh: Oddiy taqsimotga ega bo'lgan namuna uchun o'rtacha qiymat va standart og'ish qiymati ko'rsatilgan ($M + \sigma$).

Kasallikning og'irligiga ko'ra, bemorlar quyidagicha taqsimlanadi (2-jadval). NIP guruhida kechishi o'rtacha va og'ir shakllari bo'lgan bemorlar ustunlik qildi, ular taxminan bir xil chastotada uchradi (mos ravishda 42,14% va 46,4%).

2-jadval

Bemorlarni kasallikning kechish og'irligiga qarab taqsimlanishi (% va n).

Diagnoz	Kasallikning og'irlik darajasi		
	Engil, %, n	O'rtacha og'ir, %, n	Og'ir, %, n
NIP, %, n=140	11,42%, n=16	43,14%, n=59	46,4%, n=65

Kasallikning engil va o'rtacha og'irligi bo'lgan NIP guruhlarida allergik kasalliklar uchun og'ir irsiyat aniqlandi (3-jadval).

3-jadval

NIP bilan og'rigan bemorlarda allergik kasalliklar uchun yuklangan irsiyat.

Diagnoz		
NIPEK, n=16	NIPO'K, n=59	NIPOK, n=65
56,25%, n=9	50,84%, n=30	26,15%, n=17

Tekshirilayotgan guruhlardagi bemorlarda allergik sensibilizatsiya mavjudligi qayd etildi (4-jadval).

4-jadval

NIP bemorlarida allergik sensibilizatsiya.

Diagnoz, n	Sensibilizatsiya				
	Gul changi	Maishiy	Ozik-ovqat	Dori-darmon	Epidermal
NIPEK, n=16	56,25 %, n=9	83,25%, n=13	25,0%, n=4	31,25%, n=5	37,5 %, n=6
NIPO'K, n=59	52,54%, n=31	66,1%, n=39	30,5%, n=18	35,6%, n=21	37,3%, n=22
NIPOK, n=65	36,9%, n=24	86,1%, n=56	38,46%, n=25	78,46%, n=51	47,7%, n=31

NIP bilan og'rigan bemorlarda kasallikning og'irligidan farq qiladigan polivalent sensibilizatsiya aniqlandi. Engil kechish bilan asosan maishiy, gulchang va epidermal, o'rtacha og'irlikda - maishiy va gulchangli, og'irida - maishiy va dorivor kasalliklar kuzatildi. Ko'rib turganingizdek, kechishning barcha shakllarida maishiy ustunlik qildi.

Barcha guruhlardagi bemorlarda anamnezida chekish va kasbiy xavf-xatarlar aniqlangan (5-jadval).

5-jadval

Barcha guruhlardagi bemorlarda chekish va kasbiy xavflar

Diagnoz	Chekuvchilar	Chekmovchilar	Kasbiy xavflar mavjud	Kasbiy xavflar mavjud emas
NIPEK, n=16	56,25%, n=9	43,75 %, n=7	81,25 %, n=13	25,0%, n=4
NIPO‘K, n=59	71,18 %, n=42	28,81%, n=17	79,66 %, n=47	2,72%, n=14
NIPOK, n=65	86,15 %, n=56	38,46%, n=25	89,23%, n=58	15,38 %, n=10

Aniqlanishicha, barcha kichik guruhlardagi bemorlarda ko‘p hollarda anamnezda chekish va kasbiy xavf-xatarlar bilan aloqa qilish ustunlik qiladi. Kasbiy xavf-xatarlar zararli moddalar ta'sirida kelib chiqqan.

Barcha tekshirilgan guruhlarda yuldosh patologiyaning mavjudligi ham tahlil qilindi (6-jadval).

6-jadval

NIP bilan og‘rigan bemorlarda yuldosh kasalliklar va asoratlar.

Kasalliklar	NIPEK, n=16	NIPO‘K, n=59	NIPOK, n=65
Gaymorit	12,5%, n=2	5,08%, n=3	12,3%, n=8
Sinusit	18,75%, n=3	32,2%, n=19	36,92%, n=24
Tonzillit	31,25%, n=5	13,55%, n=8	12,3%, n=8
Allergik rinit	68,75%, n=11	71,19%, n=42	73,84%, n=48
Krapivnitsa	18,75%, n=3	13,55%, n=3	
NOE	bor	81,35%, n=48	100%
	1 dar.	33,9%, n=20	36,92%, n=24

	2 dar.		49,15%, n=29	50,77%, n=33
	3 dar.		55,9%, n=33	58,46%, n=38
O'Yu	bor		3,39%, n=2	12,3%, n=8
Yurak-qon tomir kasalliklari				
GK		12,5%, n=2	49,15%, n=29	75,38%, n=49
YuK			11,86%, n=7	13,84%, n=9
MI			3,39%, n=2	13,84%, n=9
YuE			11,86%, n=7	13,84%, n=9
Oshqozon-ichak kasalliklari				
Surunkali gastrit			37,29%, n=22	63,07%, n=41
GERK		18,75%, n=3	23,73%, n=14	38,46%, n=25
OYaK			11,86%, n=7	13,84%, n=9
O'TK			5,08%, n=3	7,69%, n=5
Boshqa kasalliklar				
Diabet			5,08%, n=3	38,46%, n=25
Nemizlik		25,0%, n=4	28,81%, n=17	50,77%, n=33
QB patologiyasi			5,08%, n=3	24,61%, n=16
Biriktiruvchi kasalliklari	to'qima	62,5%, n=10	76,27%, n=45	87,7%, n=57
O'pkani zararlanishi	dorivor	56,25%, n=9	69,49%, n=41	80,0%, n=52
Gripp		68,75%, n=11	81,35%, n=48	92,3%, n=60

Yuqori nafas yo'llarining eng keng tarqalgan kasalliklari allergik rinit va sinusit edi. Kasallikning o'rtacha va og'ir kechishi bilan deyarli 100% hollarda nafas olish etishmovchiligi asorati kuzatilgan. O'pkali yurak (O'Yu) kabi asoratlar ham asosan yuqoridagi guruhlarda kuzatilgan.

Yurak-qon tomir kasalliklaridan - gipertenziya (GK), yurak ishemik kasalligi (YuK), miokard infarkti (MI), yurak etishmovchiligi (YuE) tabiiy aniqlandi.

Oshqozon-ichak kasalliklaridan quyidagilardan aniqlandi: surunkali gastrit, gastroezofagial reflyuks kasalligi (GERK), oshqozon yarasi (OYaK), o't-tosh kasalligi (O'TK). Bunda barcha guruhlarda GERK kuzatilgan, kasallikni o'rtacha va og'ir kechish guruhlari surunkali gastrit ustunlik qilgan.

Barcha guruhlarda qandli diabet, qalqonsimon bez kasalliklari va semizlik kabi yuldosh kasalliklar kuzatilgan, oxirgisi ham barcha guruhlarda ustunlik qilgan. Qizig'i shundaki, barcha o'rganilgan guruhlarda NIP ko'p hollarda biriktiruvchi to'qima kasalliklari, dori-vositalaridan kelib chiqqan o'pka zararlanishlari bilan birga kechgan.

NIP bilan og'irgan bemorlarda kasallikning kechish og'irligi oshishi bilan tashqi nafas olish funksiyasining kamayishi, o'pkaning obstruktiv buzilishlarining kuchayishi kuzatildi.

7-jadvalda barcha bemorlar uchun dorivor va dori-darmonsiz terapiya ko'rsatilgan.

7-jadval

Bemorlarga o'tkazilgan terapiya turlari

Diagnoz		NIPEK, n=16	NIPO'K, n=59	NIPOK, n=65
IGKS dan qo'llash chastotasi		81,25%, n=13	88,13%, n=52	89,23%, n=58
GKS ni per os qo'llash chastotasi				87,69%, n=57
GKS ni tomir ichi qo'llash chastotasi		25,0%, n=4	86,44%, n=51	90,23%, n=60
Kombinatsiyalashgan DPR qo'llash chastotasi	Seretid	12,5%, n=2	30,5%, n=18	50,77%, n=33
	Simbikort	56,25%, n=9	62,71%, n=37	75,38%, n=49
Mukolitiklarni qo'llash		87,5%, n=14	100%, n=59	100%, n=65
Bronxolitiklarni qo'llash		93,75%, n=15	100%, n=59	100%, n=65
M-xolinilitiklarni qo'llash				
Antibiotiklarni qo'llash		12,5%, n=2	30,5%, n=18	50,77%, n=33
Sitostatiklarni qo'llash		6,25%, n=1	23,73%, n=14	50,77%, n=33

IGKS muddati	qo'llash bir necha oy	75,00%	31,77%	13,29%
	<yil	13,00%	11,86%	
	1-3 yil	9,00%	18,64%	27,57%
	3-5 yil	3,00%	14,38%	59,14%
GKS per os muddati	< yil		28,81%	36,9%
	1-3 yil		35,59%	41,53%
	3-5 yil		18,64%	100,0%

Belgilangan tashxisga va kasallikning og'irligiga qarab terapiya tayinlandi.

Davolash usulini tahlil qilinganda, NIP bo'lgan guruhda IGKS dan foydalanish chastotasi 81% dan 89% gacha bo'lganligi aniqlandi. Shu bilan birga, GKS per os asosan og'ir kechishi bo'lgan guruhda va tomir ichiga ko'p hollarda yuqoridagi guruhda va patologiyaning o'rtacha og'irlik kechishida qo'llanilgan. O'rganilayotgan barcha guruhlarda asosan bronxo-va mukolitiklar qo'llanilgan, M-xolinolitiklar umuman qo'llanilmagan.

Infeksiya qo'shilganda, asosan, o'rtacha va og'ir holatlarda antibakterial terapiya tayinlangan.

Sitostatiklar tizimli kortikosteroidlar bilan birgalikda tayinlangan, ularning qabul qilish chastotasi patologiyaning og'irligi bilan ortgan.

Yengil kechishi bo'lgan bemorlarning 75 foizi bir necha oy davomida IGKS foydalanganligi aniqlandi. Va og'ir holatlarda bemorlarning 59 foizi 5 yildan ortiq vaqt davomida qabul qilingan. GKS per os 3 yilgacha bo'lgan bemorlarning 80% dan ko'prog'i tomonidan o'rtacha kechishi bilan guruhda va og'ir kechishi bilan guruhda, kasallikning og'irligi sababli barcha 100% bemorlar tomonidan qabul qilindi.

Immunologik tadqiqotlar

Nejtrofil elastaza darajasini aniqlash usuli

Qon zardobidagi nejtrofil elastazaning miqdoriy konsentratsiyasi test tizimlari (BioKhimMak, Moskva) orqali immunoferment tahlili uslubi yordamida aniqlandi.

HBT Human Elastase ELISA to'plami madaniy muhitda yoki plazmada erkin va bog'langan mahalliy inson elastazini aniqlash uchun mo'ljallangan. Ushbu to'plam yordamida aniqlanishi mumkin bo'lgan minimal miqdor 0,4 pg/ml, o'lchanadigan konsentratsiyalar diapazoni esa 0,39-25 pg/ml ni tashkil qiladi.

HBT Human Elastase ELISA to'plami qattikfazali immunofermentli tahlili sendvich usuliga asoslangan. Tahlil vaqti 3,5 soat.

Tekshirilayotgan guruhlar zardobidagi neytrofil elastaza miqdorini aniqlash uchun uch bosqichli "sendvich" texnikasi (uch fazali immunoferment tahlili varianti) ishlatilgan. Immobilizatsiyalangan antitanalari bo'lgan quduqchalarda tekshiruv va nazorat namunalari birinchi bosqichda inkubatsiya qilinadi. Namunalarda mavjud bo'lgan neytrofil elastaza antitanalar bilan bog'lanadi. Keyinchalik, inkubatsiya vaqtida u 1-sonli konyugat bilan reaksiyaga kirishadi. Uchinchi bosqichda, bu 1-bog'langan konyugat inkubatsiya paytida 2-sonli konyugat bilan o'zaro ta'sir qiladi. Rang reaksiyasidan foydalanib, streptavidin-peroksidaza va tetrametilbenzidin substratini o'z ichiga olgan holda, №2 bog'langan konyugat soni aniqlandi. Bunday holda, ranglanish intensivligi proporsional bo'ladi, ranglanish qanchalik ko'p bo'lsa, namunadagi miqdor mos ravishda kattaroq bo'ladi.

Tekshiruv namunalarda neytrofil elastazaning konsentratsiyasi quduqchalardagi eritmaning optik zichligini (bo'yash intensivligini) o'lchash yo'li bilan va ma'lum konsentratsiyali mos etalonli namunalari asosida hisoblanadi.

Interleykinlar miqdorini aniqlash usuli

Qon zardobidagi interleykinlar (IL-1 β , IL-17) konsentratsiyasi "VEKTOR-BEST" (Rossiya, Novosibirsk) ning test tizimlaridan foydalangan holda qattikfazali immunofermentli tahlili (IFT) usuli bilan aniqlandi.

Qattikfazali immunofermentli tahlilining "sendvich" varianti "IFT-11L" to'plamining ishlash printsipiga asoslanadi. Ushbu variantni amalga oshirishda IL-1 uchun epitop o'ziga xosligi har xil bo'lgan ikkita monoklonal antitanalar ishlatilgan. Ulardan biri qattiq fazada (quduqchalarning ichki yuzasi) immobilizatsiya qilinadi, ikkinchisi peroksidaza bilan konjugatsiya qilinadi. Kalibrlash va tekshiruv namunalarda mavjud bo'lgan IL-1, tahlilning birinchi bosqichida quduqchalarning ichki yuzasida immobilizatsiyalangan antitanalar bilan bog'lanadi. Immobilizatsiyalangan IL-1, tahlilning ikkinchi bosqichida, ikkinchi antitanalarning konyugati - peroksidaza bilan o'zaro ta'sir qiladi. Tekshiruv namunasidagi IL-1 miqdori, bog'langan konyugat miqdoriga to'g'ridan-to'g'ri proporsionaldir.

Substrat aralashmasi bilan inkubatsiya paytida quduqchalarda eritmaning bo'yalishi kuzatiladi. Bog'langan belgili antitanalar miqdori bo'yalish darajasiga to'g'ridan-to'g'ri proporsionaldir. Kalibrlash egri chizig'iga asoslanib, tahlil qilingan namunalardagi IL-1 konsentratsiyasi quduqchalardagi eritmaning optik zichligini o'lchagandan so'ng hisoblanadi.

Hren peroksidazasini indikator fermenti sifatida qo'llagan holda, qattikfazali immunofermentli tahlilning "sendvich" usulida, sitokinlarni

aniqlash uchun test tizimining ishlash printsiipi asoslanadi. Tadqiqot oxirida, inkubatsiya tugashidan 10-15 daqiqa oldin substrat-xromogen aralashmaning eritmasi tayyorlanadi.

Keyinchalik, planshetning quduqchalarini har biriga 300 mkl yuvish eritmasi va 3-5 marta distillangan suv qo'shib, uch marta yuviladi, so'ngra rakovina ustida silkitib, olib tashlanadi. Barcha quduqchalarga 200 ml substrat-xromogen aralashma eritmasi qo'shiladi. Xona harorati torikda 20 daqiqa davomida inkubatsiya bajariladi.

50 mkl 1N sulfat kisloata eritmasini qo'shilgandan so'ng, reaksiya to'xtatiladi. Eritmada aniqlanmaydigan sitokinsiz standartga ega bo'lgan quduqchalarda yutinishni nolga o'rnatish orqali, bog'langan peroksidaza faolligini aniqlaydigan natijalar 492 nm to'lqin uzunligidagi, avtomatik mikroplastinkali fotometr yordamida qayd etiladi.

Kalibrblash egri chizig'ini qurish usuli yoki standart antigen uchun optik zichlikning konsentratsiyaga bog'liqligini aks ettiruvchi va sinov namunalari u bilan solishtirishga imkon beruvchi "Microplate manager" kompyuter dasturidan foydalanib, natijalarni miqdoriy baholash bajarildi. Tadqiqot usulining sezgirligi 5-30 pg / ml ni tashkil qiladi.

Statistik ishlov berish usullari

Tadqiqot natijalarini hisoblash va baholash Windows operatsion tizimiga ega kompyuterda «MS Excel» dasturiy paketi (Microsoft), statistik ma'lumotlarni qayta ishlash paketi SPSS 12.0.2 va «Statistica, 6.0» (Stat Soft) yordamida bajarildi. Variatsion statistik usullari bilan, olingan raqamli qiymatlar qayta ishlandi. Foydalanilgan mezondan qat'iy nazar, jadvallardagi o'zgaruvchilarning o'rtacha qiymatlari quyidagicha ko'rsatilgan $M \pm m$ (tanlov o'rtacha \pm tanlov standart xatosi). Farqlarning ishonchligi Studentning t-mezoni (t) va ahamiyatlilik darajasi (p) bo'yicha baholandi. Farqlarning ishonchligi $p = 0,05; 0,01; 0,001$, sifatida qabul qilindi, farqlarning ishonchligi 95% va undan ortiqni tashqil qildi. Olingan natijalarni hisoblashda O'T birliklar tizimidan foydalanildi.

NOSPETSIFIK INTERSTITSIAL PNEVMONIYANI BILAN KASALLANGAN BEMORLARNING KLINIK TAVSIFI

Nospetsifik interstitsial pnevmoniyaning klinik va laborator ta'moyillari

O'pkaning zararlanishi shakllanish xavf omillarini aniqlash maqsadida kuzatilgan bemorlarning hayoti va kasalliklari anamnezi o'rganildi.

Bemorlar yaqin qarindoshlarning nafas olish kasalliklari, allergik anamnezi tahlil qilindi (8-jadval).

NIP li bemorlarning 43,57% nasliy irsiyatga ega edi (61). Surunkali bronxit, surunkali obstruktiv o'pka kasalligi (SOO'K) bemorlarni 49 (80,32%), allergik kasalliklar (kontakt dermatit, allergik rinit) yaqin qarindoshlari faqat 12 tasida aniqlangan (19,68%).

NIP (n=67) bilan kasallangan bemorlarda 47,85% hollarda faol chekish aniqlangan. Bundan tashqari, chekuvchilarning 55 nafari erkaklar, 12 nafari esa faqat ayollardir.

NIP guruhidagi bemorlarda kasallikning namoyon bo'lishi o'rtacha 53 yoshda (32 yoshdan 73 yoshgacha) kuzatilgan. Yengil NIP o'rtacha 45 yoshdan 53 yoshgacha mediana 2 yil ($p=0,001$), o'rta og'ir kechishida NIPni - 44-54 yoshda mediana 7 yil ($p=0,001$) va og'ir NIP - 60 yoshda (60-73 yosh).

8-jadval

Asosiy guruhdagi bemorlarning patologik holati (n=140)

Patologik holat	Bemorlar soni	
	abs.	%
Artralgiik sindrom	65	46,42
Tizimli sklerodermiya	37	26,43
Revmatoidli artrit	23	16,43
Tizimli kizil yuguruk	11	7,85
Bir nechta patologik holat	4	2,85

Taqqoslash guruhidagi bemorlarni o'rtacha yoshi 49 yoshni tashkil etdi. Bu guruhidagi patologiyalar namoyon bo'lishi o'rtacha 53 yoshda aniqlangan.

Bemorlarning yarmidan ko'p qismi qishloq joylarida va 12,5% shaharda istiqomat qilishi qayd etildi. NIPEK bilan 5 (31,25%) va 9 (13,85%) NIPOT bilan kasallangan bemorlar qishloqlarda va pechkal

uylarda istiqomat qilishgan. NIPO'K bilan kasallangan 12 ta bemor (20,33%) yuqoridagi sharoitlarda yashashgan. Bemorlarning uchdan bir qismi fermentlangan sut mahsulotlarini iste'mol qilganda, hamda qushlar bilan aloqa qilish holatlarini rad etishgan.

Tekshiruvda NIPO'K tashxisi 36 bemorda (NIP bilan og'rigan bemorlarning 25,7%) qo'yilgan. To'qqiz (6,43%) bemorda kasallikning o'tkir osti kechishi mavjud edi. NIPO'K bilan og'rigan bemorlar guruhida o'rganilayotgan belgilar o'rtasida sezilarli farqlar yo'qligini hisobga olib, jarayonning surunkaliligiga qarab, belgilarning kasallikning kechishiga bog'liqligi keyingi ishlarda aks ettirilmadi.

NIP guruhidagi 17 (28,81%) bemor NIPEK tashxisi bilan qayta-qayta kuzatilgan, 13 (22,03%) bemorga birinchi marta tashxis qo'yilgan.

NIPO'K sabablarini o'rganilganda, ko'p hollarda 44,06% (n=26) biron-bir infeksiya holatning avj olib kelganligi aniqlandi. 15,25% hollarda (n=9) NIPO'K bronxo-o'pka pnevmoniyaning natijasidir.

Asosiy va taqqoslash guruhlaridagi bemorlarni qurik paytidagi shikoyatlari va klinik ko'rinishlari 9-jadvalda aks ettirilgan. Unga qo'ra barcha guruhlarda yo'tal va hansirash namoyon bo'lishi davrida bemorlar kasallikdan shikoyatlar qilishgan. Faqat NIPOK bilan og'rigan ba'zi bemorlarda barmoqlarning qo'yi falangalaridagi o'zgarishlar juda tez shakllangan - surunkali nafas olish etishmovchiligi belgilari, bemorlar buni kasalxona pulmonologiya bo'limiga birinchi yotqizish paytida ko'rsatishgan. Ba'zi bemorlarda tana vaznining pasayishi kuzatildi.

NIP guruhidagi birinchi klinik ko'rinishlar qo'pincha 90,0% hollarda yo'tal (n=126) va/yoki 75,71% (n=106) hansirash edi. Tana haroratining ko'tarilishi NIPO'K li 15 ta (25,42%) va NIPEK li 4 (25,0%) bemorda kuzatildi. Kasallikning namoyon avjlanish paytida barmoqlarning qo'yi falangalaridagi o'zgarishlar NIPOK bo'lgan 27 (41,54%) bemorlarda qo'prok kuzatilgan. Tana vaznining kamayishi NIPEK bilan 4 ta (25,0%), NIPO'K bilan 16 ta (27,11%) va NIPOK bo'lgan 22 ta (33,85%) bemorlarda aniqlandi.

Qurik paytida NIP li bemorlar asosan unumsiz yo'tal 97,86% (n=137), hansirash - 98,57% (n=138) va isitmaga 25,0% (n=35) shikoyat qilishgan. Vazn yo'qotishi faqat 42 ta (30,0%) bemorda kuzatilgan.

Taqqoslash guruhidagi birinchi klinik ko'rinishlar - yo'tal va / yoki hansirash bo'lgan. Tana haroratining oshishi bemorlarda qayd etilmadi. Kasallikning namoyon bo'lishi paytida surunkali nafas olish etishmovchiligi belgilari aniqlandi 4 (13,33%).

NIP bilan og‘rigan bemorlarda klinik ko‘rinishlar

Klinik ko‘rinishlar		Asosiy guruh (n=140)			Taqqoslash guruh (n=30)
		NIREK (n=16)	NIPO‘K (n=59)	NIPOK (n=65)	
Birlamchi ko‘rinishlar					
Yo‘tal	abs.	14	53	59	4
	%	87,5	89,83	90,76	13,33
Hansirash	abs.	12	43	51	21
	%	75,0	72,8	78,46	70,0
Vazn yuqotish	abs.	4	16	22	
	%	25,0	27,11	33,85	
Tana harorati oshishi	abs.	4	15	13	
	%	25,0	25,42	20,0	
Qo‘l barmoqarini o‘zgarishi	abs.	4	22	27	
	%	25,0	37,29	41,54	
Qurik payti shiqoyatlar					
Yo‘tal	abs.	15	57	65	6
	%	93,75	96,6	100,0	20,0
Hansirash	abs.	15	58	65	24
	%	93,75	98,3	100,0	80,0
Vazn yuqotish	abs.	4	16	22	
	%	25,0	27,11	33,84	
Tana harorati oshishi	abs.	5	16	14	
	%	31,25	27,12	21,54	
Qo‘l barmoqarini o‘zgarishi	abs.	6	26	32	4
	%	37,5	44,06	49,23	13,33

Izoh: Asosiy guruhlar va taqqoslash guruhi: * $p < 0,001$.

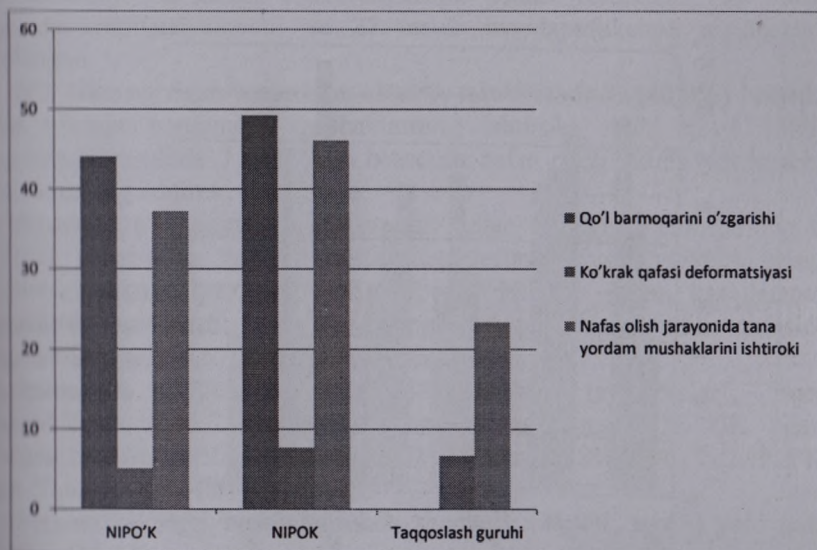
Dastlabki klinik ko‘rinishlar asosiy, hamda taqqoslash guruhlarida asosan unumsiz yo‘tal va hansirash edi (83,33%, n=25).

Tana haroratini ko'tarilishi qo'proq NIPEK (5) li bemorlar guruhida 31,25% hollarda kuzatilgan ($p < 0,001$). Faqat NIPOK li 32 ta (49,23%) bemorda, barmoqlar qo'yi falangalaridagi o'zgarishlar ifodalangan. Tana vaznining kamayishi va vazn yo'qotishga shikoyatlar faqat bemorlarni uchdan biriga xosdir ($p < 0,01$).

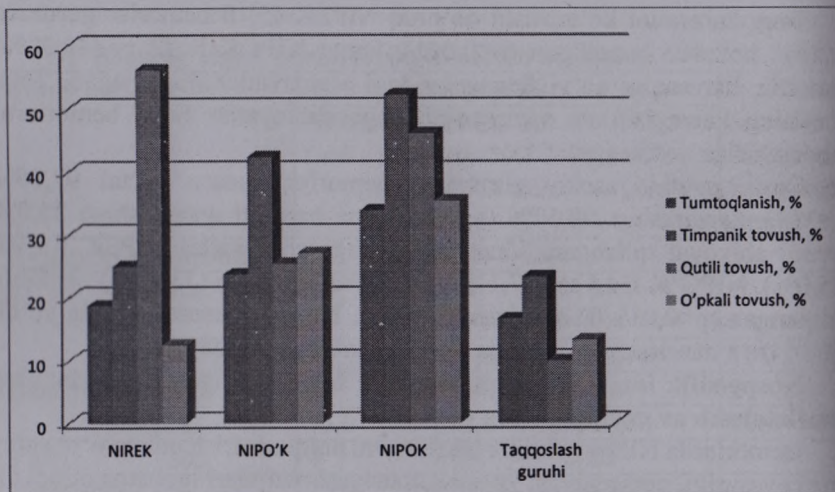
Qurik paytida asosiy guruhdagi bemorlar, asosan yo'tal 97,86% ($n=137$), hansirashga 98,57% ($n=138$), tana harorati qutarilishiga 25,0% ($n=35$) shikoyat qilishgan. Vazn yo'qotishga shikoyatlar NIPEK li 4 ta (25,0%), NIPOK li 16 ta (27,11%) va NIPOK li 22 ta (33,85%) bemorda aniqlangan ($p < 0,01$). Taqqoslash guruhida, bemorlar asosan 6 tada yo'tal (20,0%) va hansirashga - 24 tada (80,0%) shikoyatlari qayd etilgan.

Nospetsifik interstitsial pnevmoniya bilan og'rigan bemorlarning klinik tekshiruv natijalari

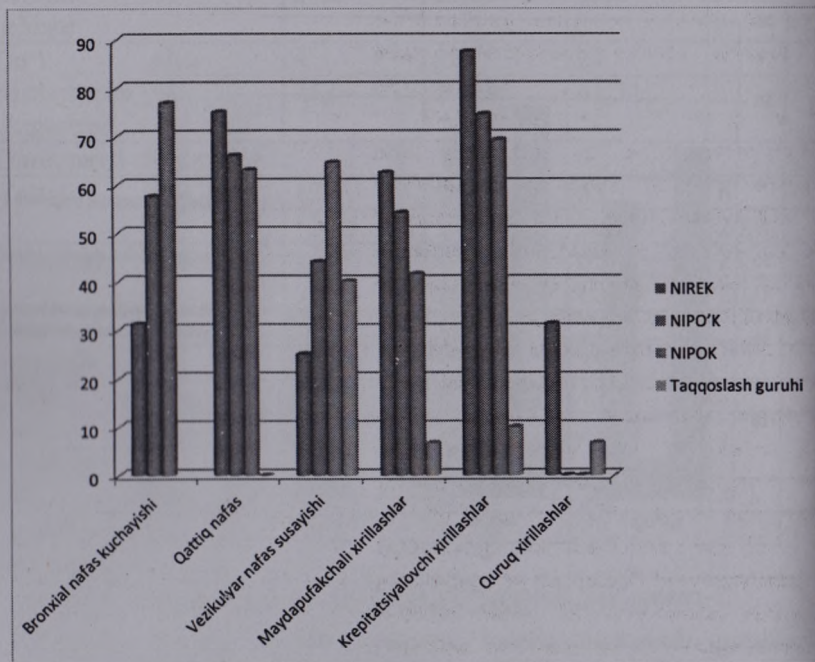
Bemorlarda NIPning klinik tekshiruvni aniqlashtirish uchun o'pkaning ob'ektiv qurigi, perkussiyasi va auskultatsiyasi natijalari inobatga olindi (1, 2, 3-rasmlar).



1-rasm. NIP li bemorlar ob'ektiv ko'rik ma'lumotlari.



2-rasm. NIP li bemorlarda auskultativ perkutor tovush turlari.



3-rasm. NIP li bemorlar o'pkasida auskultativ manzara belgilari.

Surunkali nafas etishmovchiligi belgilari (barabon tayoqchalari", tirnoqlar "soat oynasi") NIPEK li 6 ta, NIPO'K li 26 ta, NIPOK li 32 bemorda kuzatildi.

Hamda ko'krak qafasining deformatsiyasi faqat NIPEK bilan 2 ta, NIPO'K bilan 3 ta, NIPOK bo'lgan 5 bemorda qayd etilgan.

Ko'pincha NIPEK guruhida perkussiyasida quti tovushi aniqlandi, NIPO'K li bemorlarda esa timpanik tovush ko'proq tarqalgan, o'pka va quti tovushlari teng darajada aniqlangan va NIPOK guruhida perkutor ohangining timpanik tabiatligi kuzatilgan.

Auskultatsiya payti NIPEK bemorlar o'pkasida bir xil darajada qattiq va kam sustlashgan vezikulyar nafas, nam maydapufakchali va krepatitsiyalovchi xirillashlar, 5 bemorda esa quruq xirillashlar eshitilgan. NIPO'K guruhida ko'pincha qattiq va bronxial nafas olishi kuchayishi payti nam mayda pufakchali xirillashlar mavjud. NIPOK li bemorlarda turli xil qattiq va sustlashgan vezikulyar nafas olish qayd etilgan. Auskultatsiya paytida o'pkada quruq xirillashlar eshitilmadi NIPOK guruhida. Pulmonologiya bo'limiga rejali tekshiruv uchun yotqizilgan 45 nafar bemorda krepatitsiyalovchi va 27 tasida maydapufakchali xirillashlar aniqlangan.

NIP bilan og'rigan bemorlarni ob'ektiv tekshirishda 56 (40,0%) holatda nafas olishda yordamchi mushaklarning ishtiroki etishi qayd etildi. Taqqoslash guruhida 7 (23,33%) bemorda nafas olish aktida yordamchi mushaklarning ishtiroki kuzatilgan.

Suyak-bo'g'm tizim tomonidan NIP bilan og'rigan bemorlarning 8 (5,71%) kuzatuvda ko'krak qafasining deformatsiyasi va/yoki uning yassilanishi kuzatilgan, bu NIPO'K va NIPEK bilan kasallangan bemorlarda ham sodir bo'lgan. Taqqoslash guruhida ko'krak qafasini o'zgarishi faqat 2 (6,67%) nafar bemorda kuzatilgan.

Surunkali jarayonning belgilari ("barabon tayoqchalar", "soat oynalari") faqat 45,71% (n=64) holatlarda aniqlangan. NIPOK bilan og'rigan bemorlarni 50% da (n=32), NIPEK bilan 9,38% (n=6) va NIPO'K bilan 40,63% da (n=26) (p=0,001).

Perkussiya payti asosiy guruhda timpanik (45,0%, n=63) yoki quti tovushi (38,57%, n=54) aniqlangan, taqqoslash guruhida esa perkutor tonining tumtoqlanishi (23,33%, n=7) yoki quti tovushi (10,0%, n=3) (p=0,001) kuzatilgan. O'zaro bog'liqlik o'rganilayotgan xususiyatlar o'rtasidagi korrelyatsiyon bog'lam bilan tasdiqlanadi (p=0,01).

Auskultatsiya paytida, ko'pincha, asosiy guruhda taqqoslash guruhiga nisbatan kuchaygan bronxial, qattiq yoki susaygan vezikulyar nafas eshitiladi.

O'pkada nam mayda pufakchali xirillashlar NIP bilan og'riqan bemorlarda taqqoslash guruhiga nisbatan (49,29%, n=69) ko'roq aniqlangan (p=0,001). Krepitatsiyalovchi xirillashlar NIP chalingan ko'pchilik bemorlarda (73,57%, n=103) (p=0,001) aniqlangan va asosan NIPEK (p=0,001) bo'lgan bemorlar uchun xosdir. Bu xirillashlar tabiati va klinik tashxis o'rtasida (p<0,01) korrelyatsiyon bog'liklik bilan ham tasdiqlandi. Bronxial obstruksiya belgilari (quruq xirillashlar) faqat NIPEK (31,25%, n=5) bo'lgan bemorlarda eshitilgan, boshqa guruhlarda esa aniqlanmagan.

Demak, yuqorida keltirilganlarga ko'ra, NIP chalingan bemorlarda anamnezi, shikoyatlari va ob'ektiv tekshiruv natijalari xususiyatlari aniqlangan: turar-joy binolaridagi namligi, revmatik kasalliklar mavjudligi; samarasiz yo'tal va hansirash; kasallikning avjlanishida tana vaznining pasayishi, qo'l barmoqlarining qo'yi falangalaridagi "baraban tayoqchalar", tirnoqlarning esa "soat oynalari" turiga qarab o'zgarishlari; perkussiyasida - o'pkada timpanik va qutili tovushi; bronxial nafas kuchayishi, qattiq hamda sustlashgan vezikulyar nafas; auskultatsiyada - o'pkada krepatatsiyalovchi, kichik va o'rta pufakchalili nam xirillashlar. Keltirilganlarga ko'ra, bemorlarda o'pkaning interstitsial zararlanishiga shubha qilish mumkin.

Tadqiqot natijalar shuni ko'rsatadiki, nospetsifik interstitsial pnevmoniya bilan kasallangan bemorlar o'pka patologiyasi bilan kasalxonaga yotqizilgan barcha bemorlarning taxminan 25% ni tashkil qiladi.

Klinik ko'rinish boshqacha davom etdi: o'tkir respiratorli infeksiyalar "niqob" ostida - 8%, o'tkir bronxit "niqob" ostida - 13%, surunkali bronxit "niqob" ostida - 23%, sust kechuvchi pnevmoniya "niqob" ostida - 27%, o'tkir pnevmoniya "niqob" ostida - 29%. Asosiy klinik ko'rinishlar balg'amsiz yo'tal - 86%, ozgina jismoniy kuchlanishda hansirash - 78%, subfebril harorat - 41%. Auskultativ ma'lumotlar kam. Bronxial nafas olishning kuchayishi qayd etildi - 75%, sustlashgan vezikulyar nafas - 64%. Krepatatsiyalovchi xirillashlar - 67%, nam kichik va o'rta pufakchalili nam xirillashlar - 41%.

Laboratoriya ma'lumotlari: to'liq qon tahlili - leykotsitozning mavjudligi 9-10 (10 x 9 / l), tayoqchayaderli chappa siljishi 15-16%, EChI tezligi - 14-17 mm / soat. T- va B-limfotsitlarning sifatli tarkibini immunologik tekshiruvda limfotsitlar subpopulyatsiyasining pasayishi ko'zatiladi - 17-18%. Rentgen tasviri quyidagicha ifodalangan: obstruktiv

bronxit - 47%, ildizoldi pnevmoniya - 35%, ikki tomonlama pnevmoniya - 18%. Kompyuter tomografiyasida aniqlandi: pnevmofibroz bilan deformatsiyalovchi bronxit o'zgarishlari - 31%, «hiral shisha» turidagi o'zgarishlar - 37%, o'pka to'qimalarining o'choqli siqilishi bilan peribronxial infiltratsiya manzarasi - 32%.

Spirografiya paytida tashqi nafas olish funksiyasining o'zgarishi quyidagicha qayd etilgan: restriktiv buzilishlar - 42%%, aralash turdagi buzilishlar - 34%%, restriksiya ustunligi bilan aralash turi - 24%. Kasalxonaga yotqizish paytida bronxial obstruksiyaning klinik va spirografik belgilari aniqlanmadi, ammo spirografik jihatdan og'ir restriktiv buzilishlar, ya'ni hajm ko'rsatkichlari aniqlandi.

Demak, nospetsifik interstitsial pnevmoniya turli xil klinik kechish bilan tavsiflanadi. Patologiya kechishining klinikasi ko'p jihatdan reaktivlik holatiga va organizmning og'irligiga bog'liq. Shu bilan birga, kasallikning asosiy klinik ko'rinishi balg'amli yo'tal 86%, doimiy takroriy kechishi 34% da sodir bo'lgan. Ko'pgina bemorlarda immunitetning pasayishi kuzatiladi.

Shuning uchun olingan ma'lumotlar interstitsial o'pka kasalliklari bilan og'rigan bemorlarning ko'payishini ko'rsatadi, bunda hansirash, holsizlik, yo'tal va boshqalar ustunlik qiladi. Klinik jihatdan tez-tez qaytalanishlar bilan kasallikning turli kechishi bilan namoyon bo'ladi.

Shuningdek, NIP bilan og'rigan bemorlarning barcha guruhlarida, shuningdek, tekshirilgan qiyosiy guruhlarda umumiy qon tahlilining ko'rsatkichlarini tahlil qilindi (10-jadval).

10-jadval

Umumiy qon tahlilining ko'rsatkichlari

Diagnoz	NIPEK, n=16	NIPO'K, n=59	NIPOK, n=65	GK va YuLK	Sog'lom
Eritrotsitlar, $\times 10^{12}/l$	3,84±0,41	3,65±0,20	3,61±0,21	3,78±0,04	4,54±0,50
Gemoglobin, g/l	110,93±3, 70	110,74±2, 33	110,55±1, 58	109,33±1, 69	139,54±1 3,35
Trombotsitlar, $\times 10^9/l$	242,70±4 9,05	273,58±6 3,47	275,38±2 6,19	235,95±64 ,24	236,33±4 1,83
Leykotsitlar, $\times 10^9/l$	7,49±0,66	6,97±0,24	6,85±0,24	6,20±0,13	6,01±1,12
Neitrofillar, %	75,85±10, 87	63,16±12, 15	54,22±8,6 3	56,28±10, 03	54,86±7,6 4
Eozinofillar, %	3,5 ±0,46	3,25 ±0,25	3,0 ±0,20	1,6 ±0,15	1,44[1,0; 2,1]

Limfotsitlar, %	3,78±0,59	3,55±0,30	3,5±0,22	1,9±0,25	35,14±7,07
Monotsitlar, %	21,35±0,70	21,06±0,61	20,43±1,35	24,43±0,92	7,16±2,33
Bazofillar, %	0,68±0,48	0,49±0,38	0,23±0,14	0,71±0,51	0,83±0,62

Izoh: Me'yoriy taqsimot bilan tavsiflangan tanlovlar uchun o'rtacha qiymat va standart og'ish qiymati ($M + \sigma$) ko'rsatilgan: odatdagidan farqli taqsimot bilan tavsiflangan tanlovlar uchun medianalar va choraklar oralig'i ko'rsatilgan.

Leykotsitoz, nisbiy neytrofiliyoz mavjudligi aniqlandi, bu tomir ichiga va og'iz orqali kortikosteroid terapiyasi va yallig'lanish jarayoniga bog'liq. Tekshirilgan guruhlarda umumiy qon tahlilining boshqa parametrlari bo'yicha og'ishlar topilmadi.

NIP ga chalingan bemorlarda balg'amning hujayraviy tarkibi

NIP li balg'am borligi barcha bemorlar balg'amining sitologik tekshiruvi o'tkazildi (11-jadval).

11-jadval

NIP bilan og'rigan bemorlarda balg'amning hujayrali tarkibi

Balg'am hujayralari, %	Diagnoz			
		NIPEK, n=16	NIPO'K, n=59	NIPOK, n=65
Makrofaglar		23,54±4,34	22,38±11,12	20,32±9,13
Neytrofillar		36,23±8,12	34,65±11,08	31,65±8,40
Eozinofillar		23,8±1,28	23,0±2,84	20,0±4,21
Epiteliy		23,43±1,23	22,12±1,85	20,73 ±5,04
Limfotsitlar		11,42±3,22	9,32±3,07	8,43±3,48
Monotsitlar		2,52±4,43	2,35±1,14	2,21±4,64
Yallig'lanish darajalari	1	22,22%	16,39%	5,0%
	2	33,33%	33,78%	35,0%
	3	44,44%	49,83%	60,0%

Izoh: Me'yoriy taqsimot bilan tavsiflangan tanlovlar uchun o'rtacha qiymat va standart og'ish qiymati ($M + \sigma$) ko'rsatilgan.

NIP engil va o'rta og'ir kechishli bemorlar guruhlarida boshqalarga nisbatan balg'amdagi eozinofiliyaning yuqori darajasi aniqlangan. Balg'amning sitologik xususiyatiga ko'ra, yallig'lanish jarayoni mo'tadil xarakterga ega edi.

NIP bilan ogʻrigan bemorlarda balgʻamning hujayra tarkibining elementlari 12-jadvalda keltirilgan.

12-jadval

Balgʻamning hujayra tarkibining elementlari

Balgʻam elementlari	NIPEK N=16	NIPOʻK N=59	NIPOK N=65
Epiteliy	7	7	5
Makrofaglar	24,3	22,6	19
Neytrofillar	45,6	42,2	35,7
Eozinofillar	17	13	8
Linfotsitlar	14,9	9,2	8,3
Monotsitlar	6,1	1,9	1,6

NIP boʻlgan barcha guruhlardagi bemorlarda balgʻamdagi epiteliy foizini solishtirganda sezilarli farq topilmadi. Balgʻamdagi makrofaglarning ulushiga nisbatan taxminan bir xil narsa kuzatiladi. NIP bilan ogʻrigan bemorlarning barcha guruhlarida balgʻamdagi epiteliy va makrofaglarning bir tomonlama taqsimlanishi diqqatga sazovordir.

Balgʻamdagi neytrofillar foizini solishtirganda, NIPEK va NIPOʻK bilan ogʻrigan bemorlarda ushbu hujayralar tarkibi NIPOK boʻlgan bemorlarga qaraganda sezilarli darajada baland ekanligi aniqlandi. NIPEK bilan ogʻrigan bemorlarda balgʻamdagi eozinofillar miqdori boʻyicha boshqa maʼlumotlar olingan, ularda eozinofillar ulushi NIPOʻK va NIPOK boʻlgan bemorlarga nisbatan yuqoriroqdir. NIP bilan ogʻrigan bemorlarning barcha guruhlarida balgʻamdagi neytrofillar va eozinofillarning xar xil yoʻnalishli taqsimlanishi diqqatga sazovordir.

NIPEK boʻlgan bemorlarda limfotsitlar ulushi NIPOK boʻlgan bemorlarga qaraganda ishonchli yuqoridir. NIPOʻK va NIPOK bilan ogʻrigan bemorlarning balgʻamidagi limfotsitlarning tarkibi statistik jihatdan farq qilmaydi. Xuddi shunday maʼlumotlar monotsitlar uchun ham olingan. NIPEK bilan ogʻrigan bemorlarda monotsitlar ulushi NIPOK bilan ogʻrigan bemorlarga nisbatan ancha yuqori boʻlgan va guruhlarni NIPOʻK bilan solishtirganda farq kuzatiladi. NIPOʻK li bemorlarda balgʻamdagi limfotsitlar va monotsitlar ulushi NIPOK boʻlgan bemorlarga nisbatan yuqori boʻlgan.

Demak, NIPOK va NIPOʻK li bemorlar guruhlarida epiteliy, makrofaglar, neytrofillar, limfotsitlar va monotsitlar tarkibi sezilarli bir-biridan farq qilmadi. NIPEK va NIPOʻK bilan ogʻrigan bemorlar

boshqalarga nisbatan balg‘amdagi eozinofillarning eng yuqori foizi bilan tavsiflanadi. NIPOK bilan og‘rigan bemorlarda epiteliy, makrofaglar, eozinofillar, neytrifillar, limfotsitlar va monotsitlarning eng past miqdori tekshirilgan boshqa guruhlarining balg‘am sitogrammasi bilan taqqoslangan.

Balg‘amdagi eozinofillar ulushi va ularning periferik qondagi miqdori o‘rtasida bevosita bog‘lam aniqlandi. Eozinofillar, ehtimol, tizimli darajada tartibga solinadi. Bemorlarning tekshirilgan guruhlarida balg‘am va periferik qondagi neytrifillar foizini solishtirish natijalari statistik jihatdan farqlanmaydi.

NIPning klinik va patogenetik kichik guruhleri bo‘yicha guruhlarga taqsimlanishi 13-jadvalda keltirilgan.

13-jadval

NIP ning klinik va patogenetik kichik guruhleri bo‘yicha taqsimlanishi.

Klinik va patogenetik kichik guruhleri	Diagnoz		
	NIPEK, n=16	NIPO‘K, n=59	NIPOK, n=65
Hujayrali	56,25%, n=9	6,78%, n=4	4,62%, n=3
Fibrozli	25,0%, n=4	45,76%, n=27	46,15%, n=30
Aralash	18,75%, n=3	47,46%, n=28	49,23%, n=32

13-jadvaldan ko‘rinib turibdiki, hujayrali kichik guruhda NIPning engil kechishi qayd etilgan, fibrozli va aralash guruhlarda esa patologiyaning o‘rtacha va og‘ir kechishi ustunlik qilgan.

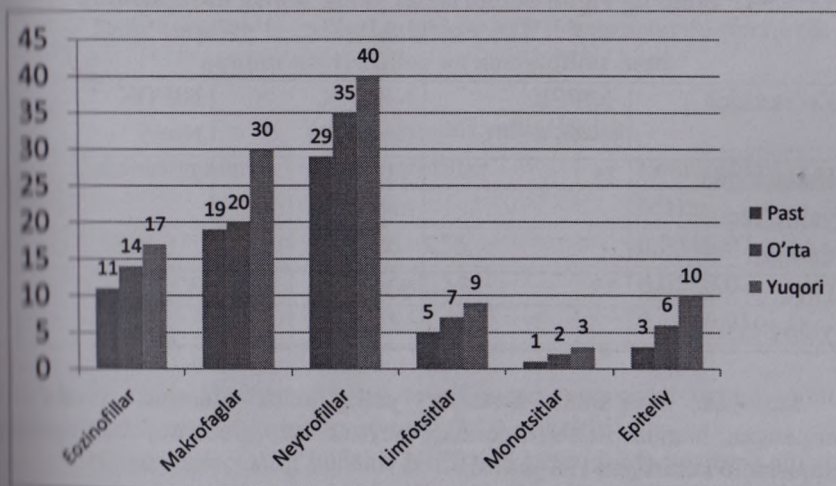
NIPO‘K li bemorlar balg‘amidagi neytrifillar ulushi va JNChH1 o‘rtasida ishonchli manfiy bog‘lam aniqlandi. Ammo makrofaglar ulushi va JNChH1 o‘rtasidagi bevosita bog‘lam mavjud. Demak, NIPO‘K li bemorlarda neytrifillarning himoyasi etarli emas, bu o‘pka funksiyasining susayishi bilan namoyon bo‘ladi, natijada balg‘amdagi neytrifillar foizining oshishi bilan bronxial o‘tkazuvchanlikning pasayishi bilan birga kechadi. NIPO‘K guruhidagi bemorlar balg‘amdagi makrofaglar sonining ortishi, ularning himoya funksiyasidan dalolat beradi, chunki JNChH1 ni ham o‘sishi qayd etiladi.

Balg‘am hujayralarini, EChT bilani bog‘lamlari tahlil qilindi. NIPO‘K bilan og‘rigan bemorlarda EChT va balg‘amdagi neytrifillar o‘rtasida musbat bog‘lamlar mavjudligi aniqlandi. Neytrifillarning yuqori miqdori yuqori EChT bilan kechadi va EChT va balg‘amdagi makrofaglar tarkibi o‘rtasida sezilarli salbiy bog‘lam - makrofaglarining yuqori miqdori bilan

past EChT qayd etiladi. Balg'am va EChT dagi neytrofililar, makrofaglar ulushining xar xil yo'nalishli nisbati, bu shu hujayralarning nafas a'zolarida yallig'lanish shakllanishi va bartaraf etishda ishtirok etishi bilan bog'liqdir. Yallig'lanishning dastlabki bosqichlarida, makrofagal mexanizmi ustunlik qiladi, ya'ni EChT sezilarli oshishi kuzatilmaydi. Yallig'lanishda neytrofil mexanizmi ustunlik qilishi, EChT ning oshishi bilan birga kechadi.

NIP ga chalinganlarda balg'am sitogrammasida yallig'lanish mavjudligi va darajasi

NIPEK (16 bemor), NIPO'K (59 bemor) va NIPOK (65 bemor) bo'lgan bemorlarda spontan balg'am sitogrammasiga ko'ra yallig'lanish darajasi baholandi. Yallig'lanish darajasini baholash uchun hujayra miqdorining past, o'rta va yuqori ko'rsatkichlari inobatga olindi (4-rasm).



4-rasm. Balg'amning hujayraviy tarkibi miqdorining shartli darajalari %

14-jadvalda balg'amni sitologik tekshiruvi bo'yicha NIP ga chalingan bemorlarda yallig'lanish darajalari keltirilgan.

14-jadval

Balg'amni sitologik tekshiruvi bo'yicha NIP ga chalinganlarda yallig'lanish darajasini taqsimlanishi

Ko'rsatkich	Past	O'rta	Yuqori
NIPEK	9	18	73
NIPO'K	9	52	39
NIPOK	34	44	22

NIPOK bilan og‘rigan bemorlarda yallig‘lanishning muta‘dil ustunligi mavjud. NIPO‘K bilan og‘rigan bemorlarda kuchliroq yallig‘lanish aniqlandi. NIPEK li bemorlarda kuchliliroq yallig‘lanish mavjud edi, bu boshqa guruhlardagi bemorlardan farqli o‘laroq, o‘tkir yallig‘lanish jarayoni bilan izohlanadi, ularda esa surunkali yallig‘lanish ustun bo‘lgan.

Yallig‘lanish darajasi NIP bilan og‘rigan bemorlarda balg‘amning sitologik tekshiruvi bo‘yicha tahlil qilindi.

NIPOK bo‘lgan bemorlar guruhida yallig‘lanishning ifodalanmagan darajasi, NIPO‘K bo‘lgan guruhda – muta‘dil yallig‘lanish va NIPEK bo‘lgan guruhda - ifodalangan yallig‘lanish qayd etilgan (15-jadval).

15-jadval

NIP bilan og‘rigan bemorlarda yallig‘lanish darajasining ko‘rsatkichlari

Ko‘rsatkich	NIPEK N=16	NIPO‘K N=59	NIPOK N=65
Ifodalangan yallig‘lanish darajasi	36	33	31
O‘rta darajali yallig‘lanish	35	33	32

Jadvalda balg‘amni o‘rtacha yallig‘lanish darajasi (muta‘dil) aniqlangan, hamda periferik qondagi neytrofillar va eozinofillarning soni taqqoslanib keltirilgan (16-jadval).

16-jadval

Balg‘amni muta‘dil yallig‘lanishida NIPLi bemorlarda periferik qonida neytrofillar va eozinofillarning soni

O‘rta darajali yallig‘lanish		
Tekshirilganlar	Neytrofillar	Eozinofillar
	M±m	M±m
NIPEK	8,76±3,76	0,12±0,03
NIPO‘K	7,14±2,54	0,05±0,01
NIPOK	6,75±3,45	0,02±0,01

Izoh: normal taqsimot bilan tavsiflangan namunalarda uchun o'rtacha qiymat va standart og'ishning qiymati ($M + \sigma$) keltirilgan.

Balg'am yallig'lanishning o'rtacha darajasi bo'lgan NIPEK li bemorlarda, periferik qondagi neytrofillarning mutlaq soni yallig'lanish darajasi bir xil. Lekin NIPOK bilan solishtirganda ishonchli darajada yuqoridir. NIPEK li bemorlarda periferik qonda eozinofillarning soni, NIPOK li bemorlarga nisbatan ishonchli yuqoridir.

Yallig'lanish darajasi aniq bo'lgan NIP bilan og'riqan bemorlarda periferik qondagi neytrofillar va eozinofillar, neytrofil elastaza miqdori, balg'amning sitologik tekshiruvi bo'yicha taqqoslandi (17-jadval).

17-jadval.

Balg'amni og'ir yallig'lanishida NIP li bemorlarda periferik qonida neytrofillar va eozinofillar soni

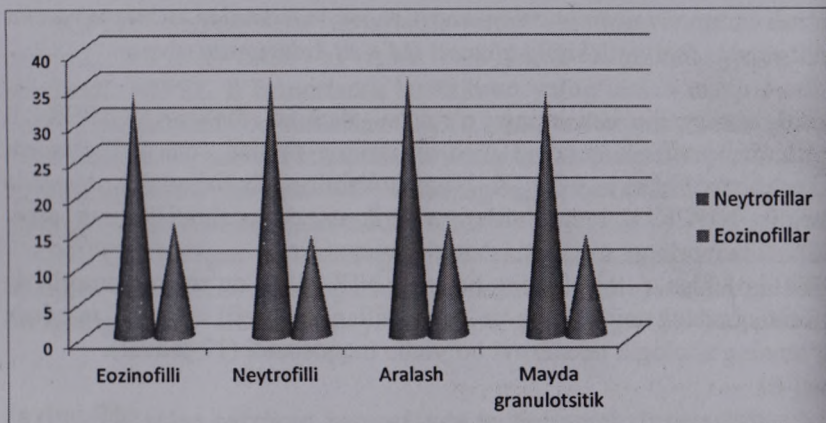
Yuqori darajali yallig'lanish		
Tekshirilganlar	Neytrofillar	Eozinofillar
	$M \pm m$	$M \pm m$
NIPEK	8,26 \pm 3,76	0,25 \pm 0,07
NIPO'K	7,64 \pm 2,54	0,05 \pm 0,02
NIPOK	6,15 \pm 3,45	0,10 \pm 0,01

Izoh: normal taqsimot bilan tavsiflangan namunalarda uchun o'rtacha qiymat va standart og'ishning qiymati ($M + \sigma$) keltirilgan.

Ifodalangan yallig'lanishli NIPEK li bemorlarda periferik qondagi neytrofillarning mutlaq soni, bir xil yallig'lanish darajasiga ega bo'lgan NIPO'K li bemorlarga nisbatan, hamda eozinofillar miqdori ham ko'proqdir.

Balg'am turlari bo'yicha bemorlarning taqsimlanishi.

Balg'amli bemorlar sitologik tekshiruvi natijalari qo'ra, 4 turga bo'lindi: eozinofilli ($n=34$), neytrofilli ($n=36$), aralash ($n=32$) va mayda granulotsitik ($n=38$). Turlarini shartli chegaralar ishlab chiqilgan (5-rasm).



5-rasm. Bemorlarda balg'am fenotiplarining shartli chegaralari

NIPEKli bemorlarda eozinofilli (48,4%) va aralash (47,1%) balg'am turlari ko'proq uchragan. NIPEK (16,1%) li bemorlarga nisbatan, NIPOK li bemorlarda eozinofilli turi 3 baravar kam kuzatilgan. NIPOK (54,7%) li bemorlarda neytrofil turi ustunlik qildi va NIPEK bilan og'rigan bemorlarda u 4 marta kamroq uchradi (18-jadval).

18-jadval.

Bemorlarda balg'am fenotiplarining shartli chegaralari

Fenotiplar	NIPEK, n=16	NIPO'K, n=59	NIPOK, n=65
Eozinofilli	48,4%	35,5%	16,1%
Neytrofilli	17,0%	28,3%	54,7%
Aralash	47,1%	29,9%	23,0%
Mayda granulotsitik	30,3%	30,3%	39,4%

Kichik granulotsitik tip NIPEK va NIPO'K bo'lgan bemorlarda bir xil chastotada paydo bo'lgan, NIPOK bo'lgan bemorlarda (39,4%) ustunlik qilgan. Eozinofilli, neytrofilli va aralash fenotiplar bo'yicha NIPO'K li bemorlar NIPEK va NIPOK bo'lgan bemorlar o'rtasida oraliq o'rinda turadi.

Shunday qilib, bemorlarni turli guruhlarida yallig'lanishning neytrofil eozinofil tabiatli va ifodalanligini farqlash natijalari qayd etildi. Turli guruhlarida yallig'lanishning ifodalanligini darajalari - ifodalanmagan muta'dil, ifodalangan aniqlandi.

Yallig'lanish bosqichlarini farqlash beruvchi natijalari qayd etildi yallig'lanishning dastlabki bosqichlarida, ECHTda hali ham sezilarli o'sish

kuzatilmaganda, makrofaglarni himoya qilish mexanizmi ustunlik qiladi (balg'amdagi makrofaglar miqdor va EChT o'rtasida ishonchli salbiy bog'lam). Keyinchalik, yallig'lanish dinamikasining rivojlanish jarayonida neytrofillarni himoya qilish mexanizmi ustunlik qila boshlaydi, bu EChT ning oshishi bilan birga keladi (EChT va balg'amdagi neytrofillar ulushi o'rtasidagi ijobiy bog'lam).

Neytrofil elastaza, leykotsitlarning fagotsitar faolligi tashqi nafas olish funksiyasi ko'rsatkichlariga qarab barcha tekshirilgan guruhlarda

Bemorlarning tekshirilgan guruhlarida JNChH1 darajasi 19-jadvalda ko'rsatilgan.

19-jadval.

Bemorlarning tekshirilgan guruhlarida JNChH1 darajasi.

TNOF ko'rsatkichi	NIPEK	NIPO'K	NIPOK
JNChH1	75,23±1,69	74,61±1,01	70,68±3,76

Izoh: normal taqsimot bilan tavsiflangan namunalar uchun o'rtacha qiymat va standart og'ishning qiymati ($M + \sigma$) keltirilgan.

NIPEK bo'lgan bemorlarda JNChH1 ko'rsatkichlari normal chegaralarda edi. Eng aniq ifodalanishlar NIPO'K va NIPOK bo'lgan bemorlarda aniqlangan. Barcha bemorlarda TNOF parametrlarining qiyosiy tahlili o'tkazildi. Ehtimol, bu guruhlardagi past ko'rsatkich bronxial o'tkazuvchanlikka ta'sir qiluvchi, bronxial shilliq qavatning yanada aniq shishishi bilan bog'liq.

NIP li bemorlarda neytrofillarning funktsional holatini tavsiflovchi parametrlar bilan tashqi nafas olish funksiyasi ko'rsatkichlari bilan korrelyatsiyon tahlili bajarildi (20-jadval).

20-jadval.

NIP bo'lgan bemorlarda JNChH1 ko'rsatkichlarining qiyosiy tahlili.

Ko'rsatkich	Neytrofillar	Neytrofil elastaza	Leykotsitlarning fagotsitar faolligi
LH150			
LH175			0,381***
O'H125-75			
JNChH1/O'TS	-0,361***		

Izoh: amaliy muhim korrelyatsiyalar keltirilgan:

** $p < 0,001$ darajada statistik ahamiyatli korrelyatsiya;*

*** $p < 0,01$ darajada statistik ahamiyatli korrelyatsiya;*

**** $p < 0,05$ darajada statistik ahamiyatli korrelyatsiya.*

NIPEK bilan ogʻrigan bemorlarda periferik qondagi neytrofillar va TIF oʻrtasida salbiy bogʻliqlik aniqlandi tarkibining ortishi, shuningdek, spirometriyaning tezlik koʻrsatkichlari (LHT50, OʻHT25-75) bilan elastaza darajalari. Bu yalligʻlanishning ifodalanganligi va bronxial oʻtkazuvchanlik oʻrtasidagi salbiy bogʻliqlikni tasdiqlaydi. Leykotsitlarning fagotsitar faolligi va LHT75 oʻrtasida ijobiy korrelyatsiya aniqlandi. Demak, NIPEK bilan ogʻrigan bemorlarda fagotsitar faollikning oshishi, quyi bronxlar darajasida obstruksiya rivojlanishining oldini olish bilan birga kechadi, periferik qonda neytrofillar darajasining ortishi, oʻpka funksiyasining susayishidan dalolat beradi.

NIPOK bilan ogʻrigan bemorlarda leykotsitlarning fagotsitar faolligi va TIF oʻrtasida salbiy korrelyatsiya oʻrnatilgan.

NIPOK bilan ogʻrigan bemorlar, boshqa bemorlar guruhlar bilan solishtirganda, faqat neytrofil elastazaning tashqi nafas olish funksiyasi koʻrsatkichlari bilan ijobiy korrelyatsiyasi bilan tavsiflangan. Ehtimol, neytrofil elastazaning haddan tashqari ishlab chiqarilishi, neytrofil elastazani ingibitsiyalash va bronxlar qayta qurilishining oldini olish, fibroz rivojlanishi va oʻpkaning buzilishi tufayli, oʻpka funksiyasining yaxshilanishi bilan birga kechadi (21-jadval).

21-jadval.

NIPOK li bemorlarda neytrofillarning funksional holatini tavsiflovchi parametrlar bilan MChHH1 koʻrsatkichlarini tahlil qilish.

Koʻrsatkich	Neytrofillar	Neytrofil elastaza	Leykotsitlarning fagotsitar faolligi
JNChH1 %			
JNChH1 %#			
YuHT%			
LHT50%			
LHT 50%#			
LHT 75%		-0,318***	
LHT 75%#			
OʻHT 25-75%			

O'HT 25-75%#			
JNChH1 /O'TS %		-0,337***	
JNChH1 /O'TS% #		-0,324***	
JNChH1/O'TS% fakt			

- bronxolitikni ingalatsiyadan keyin o'lchov amalga oshirildi;

Izoh: amaliy muhim korrelyatsiyalar keltirilgan:

* $p < 0,001$ darajada statistik ahamiyatli korrelyatsiya;

** $p < 0,01$ darajada statistik ahamiyatli korrelyatsiya;

*** $p < 0,05$ darajada statistik ahamiyatli korrelyatsiya.

NIPOK bilan og'rigan bemorlar neytrofil elastaza ko'rsatkichlari va tashqi nafas olish funksiyasi ko'rsatkichlari o'rtasidagi ko'p sonli salbiy bog'lamlar bilan tavsiflangan. Neytrofil elastaza darajasining oshishi bronxial o'tkazuvchanlik holatini va yuqori tezlikda TNOF tavsiflovchi ko'rsatkichlarga salbiy ta'sir ko'rsatadigan jarayonlar bilan bog'liq bo'lib, bu klinik ko'rinishga va ushbu guruhdagi bemorlarda spirometriyadagi jiddiy o'zgarishlarga olib keladi. Olingan natijalar neytrofil elastazani surunkali yallig'lanish faolligi va bronxial o'tkazuvchanlik buzilishining rivojlanishining diagnostik markerlari sifatida ko'rib chiqishga imkon beradi. Periferik qonda neytrofillar sonining va ularning fagotsitar faolligi, neytrofil elastaza darajasi ko'payishi, bronxial o'tkazuvchanlikning pasayishi va spirogramma tezligining ko'rsatkichlari bilan birlashtiriladi.

Shunday qilib, olingan korrelyatsiyalar NIPEK bilan og'rigan bemorlarda neytrofil elastazani, NIO'K bilan og'rigan bemorlarda fagotsitar faollikni va NIPOK bilan og'rigan bemorlarda neytrofil elastazani bronxial o'tkazuvchanlik buzilishining rivojlanishining diagnostik markerlari va tezlik ko'rsatkichlari sifatida ko'rib chiqishga imkon beradi. NIPOK bilan og'rigan bemorlarda neytrofil elastazaning muhim ahamiyatga ega korrelyatsiyasi, leykotsitlarning nafas olish funksiyasi bilan fagotsitlar faolligi, shuningdek, boshqa bemorlarga qaraganda korrelyatsiya tahlilining teskari natijalari yo'qligiga e'tibor qaratiladi.

Demak, EChTning eng yuqori ko'rsatkichlari NIPEK bilan og'rigan bemorlarda topilgan, bu guruhda periferik qonda leykotsit ham ustunlik qilgan. NIP li bemorlarda neytrofil elastaza va periferik qondagi leykotsitlar soni o'rtasida ishonchli musbat korrelyatsiya aniqlandi. NIPO'K bilan og'rigan bemorlarda neytrofil elastaza va EChT o'rtasidagi musbat

korrelyatsiya mavjud. Barcha tekshirilgan bemorlarda neytrofillarning funksional holatini tavsiflovchi ko'rsatkichlar bilan sitokinlarning (IL-4, IL-6, IL-10, IL-17, IFN- γ , TNF- α) turli statistik ahamiyatli aloqalari aniqlandi, bu esa NIPOK li bemorlarda patologik jarayon shakllanishida sitokinlarning dalolatli rolini tasdiqlaydi.

NIPEK bilan og'rikan bemorlarda periferik qondagi neytrofillar miqdori va neytrofil elastaza darajasining ortishining spirometriya ma'lumotlariga (LHT50, O'TS25-75) va bronxial obstruksiya ko'rsatkichlariga (JNChH1/O'TS% fakt) salbiy ta'siri aniqlandi. Leykotsitlarning fagotsitar faolligi va LHT75 o'rtasidagi ijobiy bog'liqlik aniqlandi (bronxodilitikga prognoz qilingan %). NIPOK bilan og'rikan bemorlarda leykotsitlarning fagotsitik faolligi va bronxial o'tkazuvchanlikning buzilishini tavsiflovchi ko'rsatkich (JNChH1/O'TS% fakt) o'rtasida salbiy bog'liqlik aniqlandi. NIPOK bo'lgan bemorlar, boshqa bemorlar guruhlari bilan solishtirganda, neytrofil elastazasi va TNOF o'rtasidagi ijobiy bog'liqlik bilan tavsiflangan.

Xulosa qilib, neytrofillarning funksional holatini tavsiflovchi ko'rsatkichlar bilan tizimli yallig'lanish markerlarining turli ishonchli musbat bog'lamlari aniqlandi. Barcha tekshirilgan guruhlarda sitokinlarning neytrofillar, neytrofil elastazasi va leykotsitlarning fagotsitar faolligi bilan ishonchli bog'likligi kuzatildi, bu esa kasallikning rivojlanishida sitokinlarning shubhasiz ishtirokidan dalolat beradi.

Olingan neytrofillar, neytrofil elastaza va leykotsitlarning fagotsitar faolligining TNOF ko'rsatkichlari bilan bog'liqligi, ularning darajasini bronxial o'tkazuvchanlik buzilishining rivojlanishining diagnostik markerlari va tezlik ko'rsatkichlari sifatida ko'rib chiqishga imkon beradi.

Nospetsifik interstitsial pnevmoniyaning nurli diagnostika va spirometriyasi natijalari

Tashxisni aniqlashtirish va o'pkadagi o'zgarishlarni tavsiflash uchun, barcha bemorlarga ko'krak qafasi a'zolarining rentgenografiyasi bajarildi (KQAR).

Tekshiruv guruhlari qo'yidagilar aniqlandi: a) o'pka to'qimas havoligi, emfizema; b) kam havoli va havosiz joylar (atelektaz); d) qon tomir-stroma manzaraning kuchayishi; e) peribronxial qo'plamalar tufayli o'pka manzarasini kuchayishi; f) o'pka manzarasining deformatsiyasi; g) o'choqli infiltratsion zichlanishlar; h) pnevmofibroz, pnevmoskleroz o'choqlari.

Bemorlar ko'krak qafasi rentgenografiyasi natijalari 22-jadvalda keltirilgan.

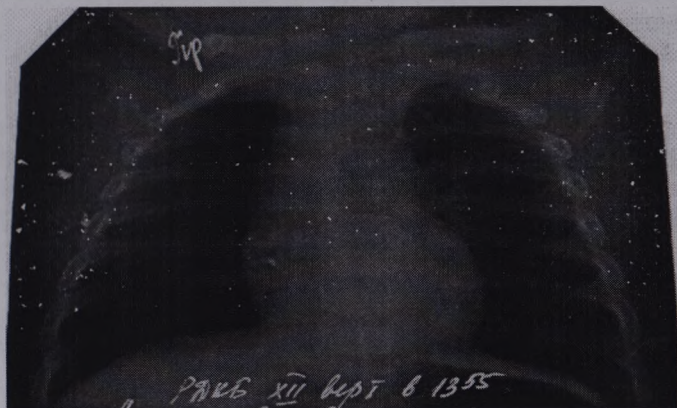
22-jadval

An'anaviy ko'krak qafasi rentgenogrammasi bo'yicha NIP li bemorlarda rentgenologik ko'rinishlar

Rentgenologik ko'rinishlar		Asosiy (n=140)			Taqqoslash(GK va YuIK)
		NIPEK (n=16)	NIPO'K (n=59)	NIPOK (n=65)	
O'pka to'qimasi havoligi	abs.	9	34	38	3
	%	56,25	57,62	58,46	10,0
havoning ko'paygan joylari	abs.	6	20	19	2
	%	37,5	33,9	29,23	6,7
havoning susaygan joylari	abs.	4	34	39	2
	%	25,0	57,62	60,0	6,7
o'choqli infiltratsion zichlanishlar	abs.	3	15	18	4
	%	18,75	25,42	27,69	13,33*
O'pka (qon tomir-interstitsial) tasvirining kuchayishi	abs.	14	56	65	4
	%	87,5	94,91	100,0	13,33**
peribronxial qoplamalar	abs.	2	9	11	2
	%	12,5	15,25	16,92	6,7
pnevmoskleroz, pnevmofibroz o'choqlari	abs.	11	29	33	7
	%	43,75	49,15	50,77	23,33
Plevral asoratlar	abs.	2	9	11	4
	%	12,5	15,25	16,92	13,33
Yurakni o'ng bo'limi tufayli tash orti sohasini kengayishi	abs.	1	5	6	10
	%	6,25	8,47	9,23	33,33

Izoh: Asosiy guruh va taqqoslash guruhi: * - $p < 0,001$; ** - $p < 0,01$.

Asosiy guruhda NIPEK bo'lgan 14 bemorda o'pka (qon tomir-interstitsial) tasvirining kuchayishi kuzatildi (6-rasm)

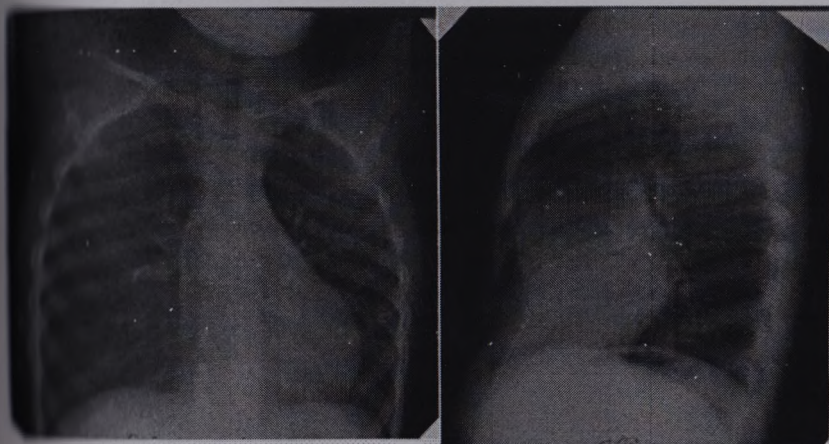


6-rasm. - NIPEK li bemorning o'pka rentgenogrammasi, 55 yosh.

NIPEK li bemorlarda asosan quyidagi o'zgarishlar aniqlandi: o'pka to'qimalari shishishi (9), o'pkaning havodorligi ko'chayishi (6) va pasayishi joylari (4), bronxlar atrofi qoplamalar (2) va pnevmoskleroz o'choqlari (11). O'pkada kichik o'choqli zichlanishlar faqat 3 nafar bemorda kuzatilgan.

NIPO'K li bemorlar (n=56) o'pka rentgenogrammalarida, o'pka (tomir-mezenximal) manzarasining ko'chayishi kuzatildi. O'pka manzarasining buzilishi faqat 14 bemorda, o'pka to'qimalarining havoli shishishi - 34 sida qayd etilgan. NIPO'K bilan og'rikan 15 bemorda o'pkaning ichki zonalarida o'choqqa o'xshash soyalar (kichik o'choqli zichlanishlar) aniqlangan. Shuningdek, o'pkaning havodorligi ortgan (n=20) va pasaygan (n=34) joylari almashindi. (7-rasm). Peribronxial qoplamalar 9 ta holatda qayd etilgan. Plevra asoratlari ham 9 ta holatda, yurakning o'ng bo'limlari tufayli kattalashishi - 5 bemorda.

NIPO'K bilan og'rikan bemorlarda rentgenologik ko'rinishlardan farqli o'laroq, NIPOK bo'lgan bemorlarda ko'krak qafasi rentgenogrammalarida peribronxial qoplamalar (n=11) va pnevmofibrooz/pnevmoskleroz o'choqlari (n=33) topilgan. NIPOK bo'lgan barcha bemorlarda (n=65) o'pka manzarasining deformatsiyasigacha kuchayishi kuzatildi. 38 bemorda o'pka to'qimalarining havoli shishishi aniqlangan.



3.7-rasm. - NIPST bilan B. bemorning, 64 yoshda, to'g'ridan-to'g'ri va yonbosh proektsiyasida rentgenogrammasi.

Rentgenografiyaga natijalariga ko'ra, NIP li bemorlarni 96,43% (n=135) hollarda o'pka (tomir-interstitsial) manzarasining kuchayishi, 39,17% hollarda uning deformatsiyasi, bemorlarning 81 tasida (57,85%) o'pka to'qimalarining shishishi kuzatilgan. Pnevmofibroz, pnevmoskleroz o'choqlari 73 ta (52,14%), o'pkaning ichki zonalarida o'choqqa o'xshash soyalar (kichik o'choqli zichlanishlar) - 25,71% (n=36), ko'pincha NIPO'K va NIPOK lar guruhlarida aniqlangan. NIP guruhidagi bemorlarda 32,14% hollarda (n=45) o'pkaning havodorligi kuchaygan joylari, 55,0% (n=77) hollarda havosi pasaygan joylari aniqlangan.

GK va YuK bilan og'rigan bemorlarning o'pka rentgenogrammalarida 4 (13,33%) bemorda o'pka (tomir-interstitsial) tasvirining oshishi kuzatildi. Rentgenogrammalarida quyidagi o'zgarishlar aniqlandi: 4 (13,3%) bemorda o'choqli/infiltrativ soyalar, o'pka to'qimalarining shishishi (10,0%, n=3), peribronxial qoplamalar (6,7%,n=2) va pnevmofibroz/pnevmoskleroz o'choqlari (23,33%, n=7). 4 (13,33%) bemorda plevral asoratlari bo'laklararo plevra reaksiyasi ko'rinishidagi aniqlandi. 10 ta holatda (33,3%) yurakning o'ng yarmi tufayli kattalashishi kuzatildi.

Qiyoslash guruhidagi GK va YuK li bemorlar (n=30) va NIPEK li bemorlar rentgenogrammalaridagi o'zgarishlarni taqqoslanganda, ularning farqlari nisbiyligi aniqlangan. NIPO'K (n=56) va NIPOK (n=65) li bemorlarda sezilarli darajada ko'proq (86,42%, n=121), NIPEK (n=14) li va taqqoslash guruhidagilarga (13,33%, n=4) nisbatan, tomir-mezenximal manzara kuchayishi (p=0,001) va pnevmofibroz o'choqlari kuzatilgan (mos

ravishda 49,15%, n=29 va 50,77%, n=33) ($p<0,01$). Infiltrativ soyalar ham yuqoridagi guruhlarda ko'proq aniqlangan ($p=0,001$).

Demak, an'anaviy ko'krak qafasi a'zolarining rentgenografiyasi natijalariga ko'ra, NIP li bemorlarda, NIPEK va taqqoslash ($p=0,01$) guruhiga nisbatan, o'pka (qon tomir-interstitsial) manzarasining ko'chayishi ko'proq kuzatilgan. O'choqli soyalar NIPO'K va NIPOK li bemorlarga xoslidir ($p<0,001$), hamda nozologik shakliga qarab bog'liklik, ular orasidagi korrelyatsiya bilan isbotlandi ($p<0,001$). Faqat NIPEK li bemorlarda o'pkaning ichki sohalarida kichik o'choqli zichlanishlar kamroq aniqlangan.

NIP guruhidagi bemorlarda 32,14% hollarda (n=45) o'pka havosining ko'chaygan joylari aniqlangan, bu taqqoslash guruhiga qaraganda tez-tez uchraydi (6,7%, n=2). Havoning pasaygan joylari NIP guruhlarida 77 (55,0%) bemorda va taqqoslash guruhida faqat 6,7% hollarda (n=2) kuzatilgan.

NIP bo'lgan guruhlarda plevral asoratlar 2 ta holatda (15,7%) va GK hamda YuIK bo'lgan bemorlarda 13,33% qayd etilgan.

Asosiy guruhlardagi 73 (52,14%) bemorlarda pnevmoskleroz o'choqlari aniqlandi, bu taqqoslash guruhidagilarga nisbatan ko'pdir (23,33%, n=7).

Yuqorida keltirilganlarga asoslanib, ko'krak qafasi a'zolari rentgenografiyasi yordamida interstitsial o'pka kasalligiga shubha qilish imkonini beradi, ammo NIP guruhidagi nozologik turini aniqlashni qiyinlashtiradi.

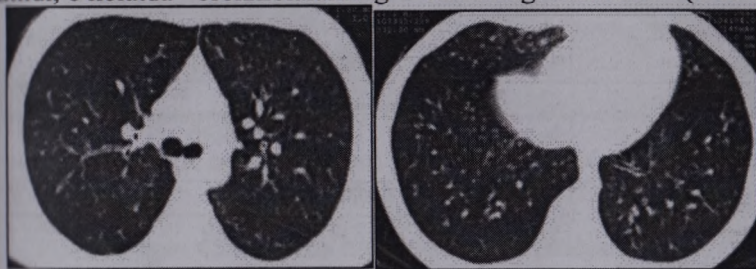
NIP bemorlarda KQAning yuqori aniqlikdagi kompyuter tomografiyasi natijalari

O'pkadagi patologik o'zgarishlar, hajmi va avjlanishini aniqlash maqsadida, bemorlarga ko'krak qafasi a'zolarining yuqori aniqlikdagi kompyuter tomografiyasi (YuAKT) bajarildi.

Natijalariga ko'ra, o'pkada qo'yidagilar aniqlandi: a) hirali shisha joylari; b) infiltratsiyani mezenximal, bronxoalveolyar, plevropnevmonik turi; d) segmentar, segment osti atelektazlar; e) bullyoz, panatsinar, bo'lak markazi, paraseptal emfizema; f) distal bronxiolalarning Y-simonligi; g) bronxoektazlar, bronxioloektazlar; h) peribronxovaskulyar qoplamalar; i) bo'laklararo, bo'laklarichi interstitsiyini kuchayishi; j) pnevmofibroza, pnevmoskleroz o'zgarishlari.

Shubhasiz, bemorlarning yoshini hisobga olgan holda, NIPEK bilan og'rigan bemorlarda KQA YuAKT natijalari 23-jadvalda ko'rsatilgan

bo'lib, undan ko'rinib turibdiki, NIPEK bilan og'riqan bemorlarning aksariyatida (n=13) tarqalgan «hiralı oyna» joylari, o'pka to'qimalarining interstitsial turidagi infiltratsiyasi aniqlangan. Emfizematoz joylari (2 bemorda bo'lak markazi emfizemasi) plevra osti zichlanish o'choqlari (n=5) bilan almashildi. 7 bemorda bo'laklarichi interstitiumning ko'chayishi kuzatildi, 6 holatda - bronxiolalarning Y-shaklidagi tuzilmalari (8-rasm).



8-rasm. NIPEK bilan og'riqan U. Bemorning, 57 yosh, ko'krak qafasining YuAKT

23-jadval.

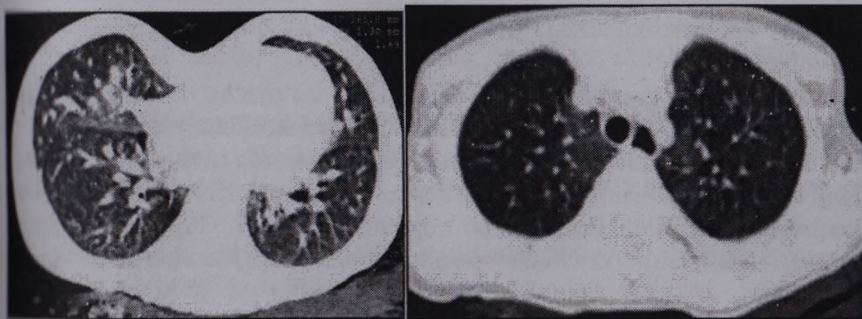
YuAKT bo'yicha NIP bo'lgan bemorlarda rentgenologik ko'rinishlar

Rentgenologik ko'rinishlar		Asosiy (n=140)			Taqqoslash(GK va YuIK)
		NIPEK (n=16)	NIPO'K (n=59)	NIPOK (n=65)	
«Hiralı oyna» joylari, Interstitsial infiltratsiya turi	abs.	13	43	45	3
	%	81,25	72,88	69,23	10,0*
Bronxoalveolyar infiltratsiya turi	abs.				12
	%				40,0
Plevropnevmonik infiltratsiya turi	abs.				
Subsegmentar, segmentar atelektazlar	abs.	2	10	12	2
	%	12,5	16,95	18,46	6,67
Sentrilobulyar emfizema	abs.	2	13	15	3
	%	15,5 ^x	22,03	23,07 ^x	10,0**
Panlobulyar emfizema	abs.		28	31	
	%		47,46 ^x	47,69 ^x	
	abs.				6

Paraseptal emfizema	%				20,0**
Bullycz emfizema	abs.		3	4	
	%		5,08	6,15	
Bronxoektazlar, bronxioloektazlar	abs.	2	10	12	2
	%	12,5	16,95	18,46	6,67***
Peribronxial qoplamalar	abs.	6	18	20	10
	%	37,5	30,5	30,77	33,33
bo'laklararo interstitsiyini kuchayishi	abs.		10	12	4
	%		16,95	18,46	13,33
bo'laklarichi interstitsiyini kuchayishi	abs.	7	5	5	2
	%	43,75	8,47	7,69	6,67
Y-tuzilmali bronxiolalar	abs.	6			
	%	37,5			
Ifodalangan cheklangan pnevmofibroz, subplevral zichlanish o'choqlari	abs.	5	23	25	4
	%	31,25	38,98	41,54	13,33
Diffuz pnevmoskleroz, «ari uyali o'pka» tasviri	abs.		4	6	
	%		6,77	9,23	

Izoh: Asosiy guruh va taqqoslash guruhi: * - $p < 0,001$; ** - $p < 0,01$; *** - $p < 0,05$.

NIPEK bilan og'rigan bemorlar guruhida 13 bemorda interstitsial infiltratsiya turi, asosan o'pkaning markaziy qismlarida "hiral oyna" joylari, shuningdek, 2 bemorda markazlashtirilgan emfizema qayd etilgan. Boshqa o'zgarishlar kamroq: 7 tasida bo'laklarichi interstitsiyining kuchayishi, 6 tada peribronxial qoplamalar, 2 tada subsegmental atelektazlar. O'choqli pnevmofibroz NIPOK li 23 bemorda va NIPOK li 25 bemorda aniqlangan (9-rasm).



9-rasm. NIPO‘K bilan og‘rigan B. bemorning, 64 yosh, ko‘krak qafasining YuAKT.

NIPOK bo‘lgan 45 bemorda interstitsial infiltratsiya turi, "hiral oyna" joylari ham qayd etilgan, ular tarqoq xarakterga ega. 4 nafar bemorda bullyoz emfizema, 31 nafar bemorda panlobulyar emfizema aniqlangan. 12 tasida o‘pkalarning o‘rta va pastki sohalarida bo‘laklararo mezenximani kuchayishi, pnevmofibroz, zichlanish o‘choqlari kuzatildi, ayrim keksa yoshlilarda «ari uyali o‘pka» manzarasini shakllanishi aniqlandi.

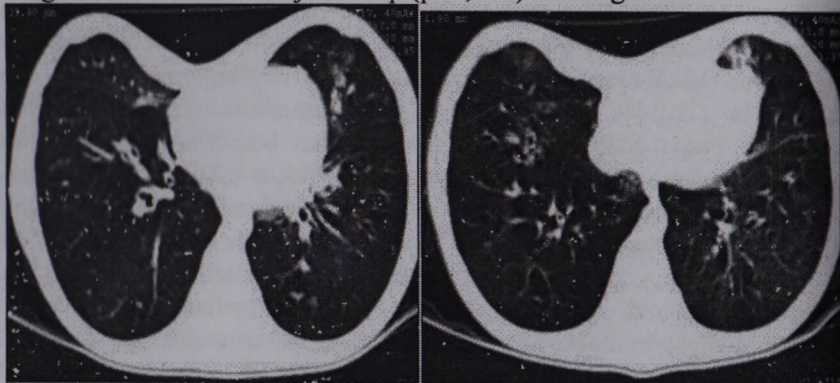
Shunday qilib, ko‘krak qafasi a‘zolarining YuAKT natijalariga ko‘ra, 101 (72,14%) bemorda o‘pka to‘qimalarining stromal infiltratsiyasi aniqlangan. NIPO‘K li bemorlarda ko‘proq o‘pkaning markaziy qismlarida joylashgan "hiral oyna" manzaralari kuzatilgan; NIPEK va NIPOK bo‘lgan bemorlarda "hiral oyna" zonalari keng tarqalgan. NIP bo‘lgan barcha asosiy guruhlarda (12,14%, n=17) bo‘laklarichi interstitiumning kuchayishi aniqlandi. Faqat NIPO‘K va NIPOK bo‘lgan bemorlarda bo‘laklararo interstitsiy ko‘proq darajada kuchaygan (15,71%, n=22). 63,57% hollarda (n=89) o‘pkada markazlashtirilgan va panlobulyar emfizema aniqlangan, NIP bo‘lgan barcha guruhlarda esa faqat sentrilobulyar emfizema, NIPO‘K va NIPOKda esa panlobulyar emfizema ham kuzatilgan. Shuningdek, NIPning oxirgi 2 guruhida (5,0%) bullyoz emfizema aniqlangan. Tekshirilayotgan bemorlarning 17,14% subsegmentar atelektazlar kuzatildi (NIPEK bilan 2 bemor, NIPO‘K bilan 10 va NIPOK bilan 12 bemor). Bronxiolalarning Y-shaklidagi tuzilmalari (37,5%, n=6), faqat NIPEK bilan og‘rigan bemorlarda aniqlangan. Ko‘krak qafasining KT natijalariga ko‘ra o‘pka to‘qimalarida aniq fibrosklerotik o‘zgarishlar asosiy guruhdagi 53 (37,85%) bemorlarda aniqlangan va NIPOK bilan og‘rigan bemorlarda (81,54%, n=25) ko‘proq uchraydi. Faqat oxirgi NIP guruhlaridagi 10

(7,14%) bemorlarda, diffuz pnevmofibrozni "ari yuali o'pka" oqibatiga o'tishi kuzatilgan.

Taqqoslash guruhida (GK va YuIK) ko'pincha bronxoalveolyar infiltratsiya turi (40,0%, n=12), o'pka to'qimalari infiltratsiyasining stromal turi 3 (10,0%) ta bemorda aniqlangan. 10,0% hollarda (n=3) sentrilobulyar emfizema aniqlangan. 13,33% hollarda (n=4) bo'laklararo interstitsiyini kuchayishi kuzatildi. Peribronxial qoplamalar 10 (33,3%) bemorda qayd etilgan (10-rasm). O'choqli pnevmofibroz 13,33% hollarda (n=4) kuzatilgan.

NIPEK (n = 16) bilan og'rigan bemorlarda va taqqoslash guruhidagi GK va YuIK bo'lgan bemorlarda (n=30) tomogrammalardagi o'zgarishlarni solishtirsak, asosiy guruhdagi bemorlarda ishonchli darajada tez-tez, «hiral oyna» maydonlarni ($p=0,001$; 81,25%, n=13 va 10,0%, n=3 mos) va emfizematoz havoli shish ($p=0,001$; 15,5%, n=2 va 6,67%, n=2 mos) topiladi. Infiltrativ va peribronxial qoplamalar ko'proq NIPEK li bemorlarda va taqqoslash guruhida aniqlandi ($p=0,001$; $p=0,01$ mos).

NIPO'K (n=59) va NIPOK (n=65) li bemorlarda ko'proq (72,88%, n=43) va (69,23%, n=45), GK va YuIK (n=30) li bemorlarga (10,0%, n=3) nisbatan, tomir-mezenximal manzaraning kuchayishi kuzatildi ($p=0,001$). Taqqoslangan guruhdagi bemorlarda (30,64%, n=38) o'choqli/infiltrativ o'zgarishlar sezilarli darajada ko'p ($p=0,001$) kuzatilgan.



10-rasm - Surunkali bronxit bilan og'rigan H. bemor, 19 yosh, YuAKTsi.

Demak, NIF li bemorlar guruhida o'pka to'qimalari infiltratsiyasining asosiy turi mezenximaldir. "Hiral oyna" manzarasi nospetsifik belgi bo'lib, jarayonni avjlanish darajasini tavsiflaydi, ko'proq asosiy guruhlardagi 101 (72,14%) bemorda aniqlangan ($p=0,001$). NIPEK li bemorlarda ko'proq o'pkaning markaziy qismlarida "hiral oyna" tasviri kuzatiladi ($p<0,01$).

NIPO'K va NIPOK li bemorlarda "hiralı oyna" maydonlar keng tarqalgan bo'lib, NIPEK da ko'pincha o'pkaning bazal va orqabazal qismlarida joylashgan.

NIPEK li bemorlarda (43,75%, n=7), NIPO'K va NIPOK li guruhlariga nisbatan, ko'proq darajada bo'laklarichi interstitsiyning kuchayishi aniqlandi. NIPO'K va NIPOK li bemorlarda bo'laklararo interstitsiy kuchaygan.

Asosiy guruhdagi bemorlarda emfizematoz havoli shishlar ishonchli darajada ko'proq kuzatilgan ($p=0,001$). Bundan tashqari, kompyuter tomografiyasida emfizematoz shish paydo bo'lgan joylar NIPEK uchun eng tipik hisoblanadi ($p=0,01$). 63,57% hollarda (n=89) o'pkada markazlashtirilgan va panlobulyar emfizema aniqlangan, NIP li barcha guruhlarda esa faqat sentrilobulyar emfizema, NIPO'K va NIPOKda esa panlobulyar emfizema ham kuzatilgan.

KT larda bronxoektazlar/bronxioloektazlar asosiy guruhdagi barchasida yorqin ifodalangan (17,14%, n=24). NIPEK guruhini 8,33% hollarida ekspirator sinamalar paytida havo tutqichining alomati aniqlangan.

Faqat NIPEK li bemorlarda bronxiolalarning Y-shaklidagi tuzilmalari (37,5%, n=6) kuzatilgan.

Ko'krak qafasi a'zolarining KT natijalariga ko'ra, o'pka to'qimasida yorqin fibrozli o'zgarishlar 53 tasida (37,86%) aniqlangan va foizda ko'proq NIPEK li bemorlarda uchraydi. Olingan ma'lumotlarga ko'ra, NIPOK (41,54%) li bemorlar uchun, mayda havo yo'llarini zararlanishi, bronxlar atrofi sklerozi va periferik bronxlar tirkishi torayishi xosdir. Tomogrammalarda plevra osti joylashgan zichlashish o'choqlari NIPO'K va NIPOKga nisbatan, asosan NIPEK li bemorlarda aniqroq ifodalangan. Diffuz pnevmofibroz oqibati "ari uyasi o'pkasi" ga utishi, faqat NIPning so'nggi guruhlaridagi 10 (7,14%) bemorlarda kuzatilgan, bu o'pka arxitektonikasining nozik to'rtli qayta tuzilishi bilan tavsiflanadi.

Shunday qilib, NIPning rentgenologik belgilari: o'pka shaffofligining keng tarqalganligi yoki mahalliy susayishi, o'pka manzarasini uning buzilishiga qadar kuchayishi, o'choqli pnevmoskleroz. O'pka zararlanish tabiatini aniqlash uchun KQA ning YuAKT bajarildi, bu esa NIPni tasdiqlash yoki istisno qilish imkonini beradi.

Barcha holatlarda, NIP guruhidagi bemorlarda YuAKT kasalliklarning keng doirasini farqlash va anamnez ma'lumotlarini, laborator va instrumental tekshirish usullari natijalarini hisobga olgan holda, NIPEK (hujayra turi), NIPO'K (aralash turi) va "NIPOK" (fibrozli turi) tashxisini aniq belgilashga imkon berdi.

Quyida, ushbu toifadagi bemorlarning klinik-rentgenologik xususiyatlarini aniq ko'rsatuvchi NIP guruhidagi bemorlarning klinik misollari keltirilgan.

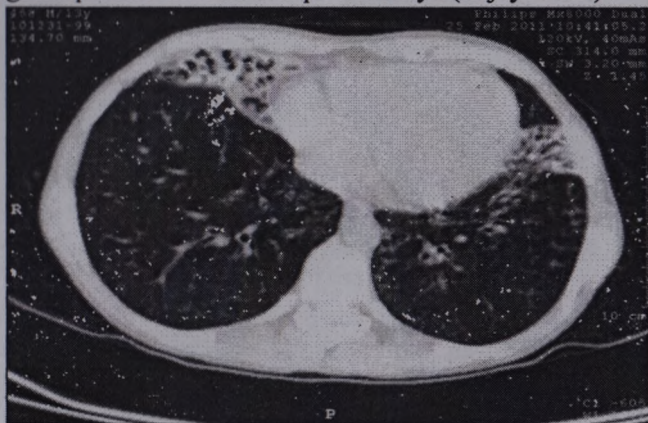
1-misol. Bemor D., 54 yoshda, yo'tal va hansirashga shikoyatlari bilan ShTBga yotqizilgan. Anamnezdan: oxirgi kunlari yo'tal, hansirash bezovta qiladi. Bronxial pnevmoniya tashxisi bilan kuzatilgan. Og'iz orqali glyukokortikosteroidlar (GKS), hamda ingalyatsiyon IGKS (IGKS) qabul qilgan.

Qabul bo'limida: ahvoli o'rtacha og'irlikda, terisi toza. Suyak-bo'g'im tizimida o'zgarishlar yo'q. Tomog'i kizarmagan. Perkussiyada timpanik tovush, auskultativ - qattiq nafas, yumshoq krepitatsiyalovchi hirillashlari aniqlandi.

Ko'krak qafasi a'zolari rentgenogrammasida - o'pka to'qimalari havoli, pastki maydonlari shishish tufayli notekis. O'pka manzarasi kuchaygan, buzilgan, to'rsimon- ilmoqli. Diafragma gumbazlari chegaralari aniq, sinuslari erkin.

KT tomogrammasida (11-rasm) o'pka to'qimalari notekis havoligi, havoli tarqalgan joylari bilan va emfizematoz shish o'choqlari kuzatiladi. S3 proektsiyasi va chapdan mediobazal bo'limlarda yumshoq infiltratsion zichlanishlar aniqlandi. Maxalliy pnevmofibroz o'zgarishlari, plevra osti zichlanish o'choqlari chapdan S5 va S8larda joylashgan.

O'pka manzarasi peribronxovaskulyar o'zgarishlar bilan, ayrim joylarida buzilgan. Ildiz oldi sohada bronxlar devorlari qalinlashgan. Plevromediastinal, diafragma usti bitishmalar. Xulosa: bronxopnevmoniya oqibatidagi nospetsifik interstitsial pnevmoniya (hujayra turi).



11.-rasm. D. bemorining, 54 yosh, KQA YuAKT

Tekshiruv natijalariga qo'ra qo'yidagi tashxis qo'yildi: nospetsifik interstitsial pnevmoniya (hujayrali turi), engil kechishi.

2-misol. Bemor B., 44 yosh, quruq yo'tal, hansirash shikoyatlari bilan shTBga yotqizilgan. Anamnezdan: 3 oydan buyon hansirash va samarasiz yo'tal bezovta qilmoqda. Anamnezida allergiya rad etiladi. Qishloqda, pechkali uyda yashaydi.

Qabul bo'limida: holati o'rtacha og'irlikda. Terisi toza. Suyak-bo'g'im tizimi me'yorda. Tomog'i qizarmagan. Perkussiyada qutili tovushi, auskultatsiyada zaiflashgan nafas, yumshoq krepatatsiyalovchi hirillashlar aniqlanadi.

KQA rentgenogrammasida - o'pka to'qimalarining havoligi notekis. O'pka manzarasi qon tomir-mezenximal va peribronxial komponent tufayli kuchaygan. Diafragma gumbazlarining chegaralari aniq, sinuslari erkin.

Kompyuter tomografiyasida (12-rasm) o'pka to'qimalarining notekis havoligi, hamda «hiral oyna» kabi belgilar aniqlangan. O'ngdan S1 da, o'rta bo'lakning proektsiyasida va chap tomonda S1 -2 da. S6 proektsiyasi va orqa asos hududlarda plevra osti tarzda kichik infiltratga o'xshash o'zgarishlar mavjud. O'pka manzarasi o'rtacha darajada kuchaygan, ba'zi joylarda qo'pol ravishda buzilgan. Yagona plevromediastinal, diafragma osti bitishmalar. Xulosa: KT manzarasi nospetsifik interstitsial pnevmoniya o'zgarishlariga bevosita bog'liqdir.

Tashxis: nospetsifik interstitsial pnevmoniya (aralash turi), o'rta og'ir kechishi.



12-rasm. B. bemoring, 44 yosh, KQA YuAKT

Ushbu patologiyada "hiral oyna" simptomi boshqa barcha belgilarga nisbatan ustunlik qiladi, degan fikr mavjud. Shu bilan birga, W.D.Travis va

boshq. katta material ustida tadqiqot o'tkazishdi va bu hodisani NIP li bemorlarning atigi 44 % aniqlashdi, bronxoektazlarni 82%, retikulyar pattern 96% va pastki bo'laklarning bujmayihi 77% hollarda aniqlandi. "Ari uyali o'pka" zonolari odatda bu patologiya uchun atipikdir. Turli tadqiqotchilarning fikriga ko'ra, ular bemorlarning 5-30% da uchraydi, ularning tarqalishi esa o'pkaning umumiy yuzasining 10% gacha kamrab oladi.

Rentgenologik manzara umuman olganda nospetsifik interstitsial pnevmoniyaning morfologik patternini aks ettiradi. Yallig'lanish (hujayra) kichik turi «hirali oyna» ustunligi va "ari uyali o'pka" yo'qligi bilan tavsiflanadi (13-rasm). Fibrozli va aralash subtiplar yanada xilma-xil simptomatikani aks ettiradi, barcha to'rtta asosiy rentgenologik belgilar bir vaqtning o'zida turli darajada ifodalanadi, shuningdek (lekin har doim emas) "ari uyali o'pka" tasviridir .



13-rasm. O'pkaning KT si. YuAKT kesim – plevra osti zichlanishlar ko'rinadi, «hirali oyna» maydonlari va retikulyar patternlar aniqlanadi.

Ta'kidlash lozimki, NIP li bemorlarda mumkin bo'lgan topilmalar zichlanish o'choqlari hisoblanadi. Ushbu alomat bir vaqtning o'zida tashkiliy pnevmoniya mavjudligini aks ettirishi mumkin, shu bilan NIP li tadqiqotda bemorlarning 50% da bir-biriga mos keladi.

Patologiya kechishi odatda NIPning avjlanishi sifatida, qabul qilingan klinik belgilarni kuchayishi davrlari bilan birga bo'lishi mumkinligi aniqlandi. NIPning kuchayishining aniq sabablari oxirigacha aniqlanmagan, ammo infeksiyon omillar yoki to'satdan beqarorlashtiruvchi hodisalar, o'pka emboliyasi, pnevmotoraks, o'tkir yurak etishmovchiligi va boshqalar kabi eng ko'p bo'lishi mumkin. Noto'g'ri davolash yoki asosiy davolashni bekor qilish, NIPning kuchayishiga ham olib kelishi mumkin. Ushbu davrda KTda «hiral oyna» zonalari kengayadi va zichlanishning yangi joylari paydo bo'ladi.

Tush orti limfa tugunlarining kengayishi kuzatilishi bu patologiyaga juda xosdir, garchi bu alomat boshqa interstitsial pnevmoniyalarda uchrasa ham. C.A. Souza va boshq. ma'lumotlariga ko'ra, interstitsial pnevmoniyali 206 bemorlar orasida ko'krak ichi limfadenopatiya 81% da, respirator bronxiolit 71% da va o'pka fibrozi bemorlarning 66% da uchraygan.

NIP uchun juda xarakterli bo'lgan yana bir alomatni ta'kidlash kerak, bu saqlanib qolgan o'pka to'qimalarining simmetrik nozik plevra osti chiziqlari (subpleural sparing), keyin retikulyar va yallig'lanish o'zgarishlarining mavjudligidir.

Shunday qilib, YuAKT texnologiyalaridan foydalangan holda o'tkazilgan nurli tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, nospetsifik interstitsial pnevmoniya bilan og'rikan bemorlar uchun hujayrali kichik tipida «hiral oyna» ustunligi va "ari uyali o'pka" yo'qligi bilan tavsiflanadi, fibrozli yoki aralash kichik tiplarida esa, bir vaqtning o'zida turli darajada barcha asosiy to'rtta rentgenologik belgilar va hamda (lekin har doim emas) "ari uyali o'pka" tasviri ifodalanadi. Shuningdek, saqlanib qolgan o'pka to'qimalarining simmetrik nozik plevra osti chiziqlari mavjudligi, keyinchalik retikulyar va yallig'lanish o'zgarishlari xarakterlidir.

Tashqi nafas olish funksiyasini tekshirish (spirometriya)

Tashqi nafas olish funksiyasining (TNOF) buzilishini aniqlash uchun NIP ga chalingan bemorlarda spirografiya (n=140) bajarildi. TNOF o'rtacha ko'rsatkichlari 24-jadvalda keltirilgan.

24-jadval.

NIP bilan og'rikan bemorlarda TNOF parametrlari

Ko'rsatkich	NIPEK, n=16	NIPO'Y, n=59	NIPOK, n=65
JNChH ₁ , %	75,68±3,76	74,23±1,69	70,61±1,01
JNChH ₁ , %*	107,41±12,76	84,02±21,56	74,93±17,41
YuHT, %	79,81±3,23	78,81±1,53	75,47±0,88
YuHT, %*	104,12±12,18	88,79±16,38	77,36±14,57

LHT50, %	44,75±5,0	41,58±2,06	37,5±1,58
LHT 50, %*	93,18±23,44	51,05±24,02	38,33±18,42
LHT 75, %	34,06±5,28	31,36±2,19	27,25±1,69
LHT 75, %*	77,08±30,51	35,36±21,87	21,05±14,41
O'HT 25-75, %	43,25±5,74	40,7±2,55	34,93±1,91
O'HT25-75, %*	92,07±24,41	50,11±25,13	32,08±17,11
JNChH /FO'TS, %	1 78,21±7,87	62,45±8,13	60,43±11,96
JNChH FO'TS, %*	1 / 84,62±7,38	69,36±11,87	64,15±7,88

*Izoh: * - bronxolitikni ingalatsiyadan keyin o'lchandi; ** - normal taqsimot bilan tavsiflangan namunalarda uchun o'rtacha qiymat va standart og'ishning qiymati ($M + \sigma$) ko'rsatilgan.*

Tadqiqot natijalariga ko'ra, bemorlarning barcha guruhlarida tashqi nafas olish funksiyasining (TNOF) buzilishi ifodalangan xarakterga ega bo'lgan.

NIPEK guruhidagi tekshirilgan bemorlarning 20,83% da JO'TS va JNChH-1 ko'rsatkichlari qisman yoki o'rtacha darajada pasaygan. Tiffno indeksini 70% dan ortiq oshishi, hamda JO'TS va JNChH-1 ko'rsatkichlarining 75% dan kam pasayishi, NIPOK li bemorlarning 32,18% va NIPO'K li 36,25% da kuzatilgan, bu TNOF buzilishning restriktiv xususiyatidan dalolat beradi. NIPEK li 28,33 % da va NIPO'K li bemorlarning 16,25% da o'zgarishlar aralash xarakterga ega (ko'proq restriktiv). NIPEK li bemorlarning 14,17% da obstruktiv buzilishlar aniqlangan. NIPEK 18,33% da va NIPO'K li bemorlarning 14,17% da bronxial o'tkazuvchanlik kamayishi kuzatildi.

Taqqoslash guruhidagi bemorlarda (GK va YuIK) TNOF buzilishlari aniqroq bo'lgan. Bemorlarning 16,38% da JO'TS va JNChH-1 ko'rsatkichlari ifodalanishi susaygan, o'rtacha va engil buzilishlari esa bemorlarning 14,89% da aniqlangan.

Bemorlarning 7,45% da Tiffno indeksining 70% dan ortiq ortishi va JNChH-1ning 75% dan kamayishi 7,45% bemorlarda aniqlangan. Chalinganlarning 13,83% da JNChH-1 75% dan kam, Tiffno indeksini kamayishi, JO'TS normal ko'rsatkichi ($n=4$) yoki uni 75% dan kam ($n=9$) pasayishi aniqlangan, bu nafas olish buzilishini obstruktiv yoki aralash turiga xosdir.

Demak, JO‘TS, JNChH-1, LHT 25, LHT 50, LHT 75 ko‘rsatkichlari NIPEK guruhidagi bemorlarda va nazorat guruhlarida sezilarli darajada yuqori edi ($p < 0,05$). NIPEK li bemorlarni 20,83 % JO‘TS ko‘rsatkichi kamaygan va bu revmatik patologiyaga chalinganlarda ifodalangan. Tifno indeksi 70% dan ortiq bo‘lishi va JO‘TS, hamda JNChH-1 ni 75% dan kamayishi NIPOK li bemorlarning 32,18% va NIPO‘K li 36,25% da kuzatilgan, ya‘ni TNOFni restriktiv buzilishga xosdir.

NIPEK li 28,33 % da va NIPO‘K li bemorlarning 16,25 % aralash o‘zgarishlar (ko‘proq restriktiv). NIPEK li 18,33 % da va NIPO‘K li bemorlarning 14,17 % da bronxlar o‘tkazuvchanligi buzilgan. Taqqoslash guruhida ventilyatsiya buzilishining obstruksiyaning ustunligi bilan, aralash turi asosan kuzatilgan, ammo ayrim hollarda (7,45%) restriktiv buzilishlar ham aniqlangan.

Pulsoksimetriya natijalari

Qon saturatsiyasi buzilishini aniqlash uchun NIP bilan og‘rigan bemorlarda pulsoksimetriya ($n=140$) o‘tkazildi. Tekshiruv o‘rtacha ko‘rsatkichlari 25-jadvalda keltirilgan.

25-jadval.

NIP bilan og‘rigan bemorlarda pulsoksimetriya natijalari

Ko‘rsatkich	NIPEK, $n=16$	NIPO‘K, $n=59$	NIPOK, $n=65$	Sog‘lom $N=30$	GK va YuIK bemorlar $N=30$
$\text{SaO}_2, \%$	$86,2 \pm 0,75^{**}$	$83,2 \pm 0,51^*$	$80,32 \pm 0,61^*$	$95,8 \pm 0,10$	$91,7 \pm 0,3^*$

Izoh: normal taqsimot bilan tavsiflangan namunalarda uchun o‘rtacha qiymat va standart og‘irining qiymati ($M + \sigma$) keltirilgan. Taqqoslash guruhlarida ko‘rsatkichlariga nisbatan farq aniqligi

*** - $p < 0,001$, * - $p < 0,05$.*

Tadqiqot natijalariga ko‘ra, qonning saturatsiyasi NIP bilan og‘rigan bemorlarda sog‘lom shaxslar va GK va YuIKga chalinganlarga nisbatan ancha pasayganligi qayd etildi. Ammo patologiyaga chalingan bemorlarda, nospetsifik interstitsial pnevmoniya kechish og‘irligi darajasiga qarab, ko‘rsatkichni pasayishi kuzatildi.

NOSPETSIFIK INTERSTITSIAL PNEVMONIYA RIVOJLANISHIDA BIOMARKERLARNING O'RNI

Nospetsifik interstitsial pnevmoniyada proteoliz fermentlari

Neytrofil elastazaning eng yuqori miqdori og'ir va o'rtacha NIP bo'lgan guruhlarda, engil guruhda kamroq, nazorat guruhlarida (deyarli sog'lom, GK va YuIK kasalligi bo'lgan bemorlar) ham kamroq kuzatildi. Shu bilan birga, NIPO'T va NIPOT bo'lgan bemorlarda tahlil qilingan ko'rsatkich bo'yicha, nazorat bilan solishtirganda sezilarli farqlar mavjud (26-jadval).

26-jadval

NIP bo'lgan bemorlarning turli guruhlarida neytrofil elastaza miqdori

Ko'rsatkich	Sog'lom N=30	GK va YuIK bemorlar N=30	NIPEK N=16	NIPO'K N=59	NIPOK N=65	t	p
Neytrofil elastaza	46,7±1,6	48,92±1,7	105,06±7,05	111,44±3,06	111,21±8,06	3,6	p<0,05

Izoh: normal taqsimot bilan tavsiflangan namunalar uchun o'rtacha qiymat va standart og'ishning qiymati ($M + \sigma$) keltirilgan.

Shu bilan birga, NIPEK guruhidagi ferment darajasi sog'lom insonlar guruhidagi tarkibdan nisbatan 2 barovar farq qilgan. O'rtacha va og'ir kechadigan guruhlariga qaraganda engil NIPl guruhdagi fermentning past darajasi, mahalliy darajada neytrofil elastaza ta'siridan kelib chiqqanligidan dalolat beradi. Bunda ingalyatsion va tizimli steroidlarning elastaza ko'rsatkichlariga ta'sirini istisno qilib bo'lmaydi.

NIPO'T va NIPOT li bemorlarda qon zardobidagi fermentning (neytrofil elastaza) nisbatan yuqori darajalari aniqlandi, ular sog'lom guruhi va GK va YuIK bilan kasallangan bemorlarga nisbatan statistik jihatdan farq qiladi ($p < 0,05$). NIPEK guruhidagi ferment ko'rsatkichi boshqa guruhlariga qaraganda sezilarli darajada past edi ($p < 0,05$).

Shuni ham ta'kidlash kerakki, NIP bilan og'irgan bemorlarda ferment va periferik qondagi eozinofillarning mutlaq soni o'rtasida salbiy munosabatlar mavjud. Balg'amning sitologik tekshiruvi bo'yicha o'rtacha yallig'lanish NIP li bemorlarning qon zardobidagi neytrofil elastazani solishtirganda sezilarli farqlar aniqlandi.

Balg'am fenotipiga qarab, NIP ga chalingan bemorlarda neytrofil elastaza miqdori tahlil qilindi. Ma'lumotlar 27-jadvalda keltirilgan.

27-jadval

NIPEK bemorlar					
	Kichikgranulotsitarli	Eozinofilli	Neytrofilli	Aralash	P*
Neytrofil elastaza	102,8	101,7	101,1	102,8	0,23
FGS	90,6	91,4	93,5	92,1	0,68
NIPO'K bemorlar					
	Kichikgranulositarli	Eozinofilli	Neytrofilli	Aralash	P*
Neytrofil elastaza	106,4	106,2	102,1	106,5	0,36
FGS	93,1	92,7	93,8	94,4	0,93
NIPOK bemorlar					
	Kichikgranulositarli	Eozinofilli	Neytrofilli	Aralash	P*
Neytrofil elastaza	111,6	107,6	111,1	112,6	0,21
FGS	91,4	94,6	82,7	85,6	0,06

Izoh: * $p < 0,001$ darajasida ishonchli muhim korrelyatsiya.

Tadqiqot ma'lumotlari shuni ko'rsatadiki, NIP chalingan bemorlarda o'rganilayotgan parametrlar (neytrofil elastaza) qiymatlarida ijobiy guruhlararo farqlar (balg'am fenotiplari bo'yicha) aniqlanmadi.

Yallig'lanish shakllanishida neytrofil elastaza muhimligini, balg'amli yo'tal mavjud bemorlarda ferment ko'rsatkichi balg'amsizga qaraganda balandroq edi.

Ehuning uchun NIPEK va NIPO'K li guruhlarda balg'amdagi eozinofillarning nisbiy yuqori foizi mavjud, NIPOK li bemorlarga nisbatan neytrofillar soni nisbati yuqori bo'lgan. Shu bilan birga, NIP li guruhlarining bemorlari balg'amidagi elementlarning nisbati (epitely, makrofaglar, neytrofillar, limfotsitlar, monotsitlar) bo'yicha bir-biridan farq qilmadi.

Balg'am sitogramma natijalariga ko'ra, NIPOK li guruh o'rtacha yallig'lanish bilan tavsiflangan, NIPEK li bemorlar esa otkirroq yallig'lanishga egadir. Shuni ta'kidlash lozimki, NIPO'K li bemorlar yallig'lanishning tabiati bo'yicha ushbu guruhlar o'rtasida oraliq o'rinni egallagan.

Barcha tekshirilgan bemorlarda balg'am va qondagi eozinofillar soni o'rtasida bevosita bog'lamlik aniqlandi. NIPOK li bemorlar balg'amidagi neytrofillar ulushi va JNChH₁ o'rtasida manfiy bog'lam, va balg'amdagi makrofaglar miqdori va JNChH₁ o'rtasida musbat bog'lam mavjuddir. Hamda, NIPOK guruhida EChT va balg'amdagi neytrofillar ulushi o'rtasida musbat bog'lam, yoki EChT va balg'amdagi makrofaglar tarkibi o'rtasida manfiy bog'lam aniqlangan (28-jadval).

28-jadval

Neytrofil elastazaning ko'rsatkichlari, tizimli yallig'lanish darajasiga qarab neytrofillarning fagotsitar faolligi - EChT, periferik qondagi leykotsitlar.

Guruh	EChT	Leykotsitlar
NIPEK	16,43	7,49
NIPO'K	28,0	6,97
NIPOK	28,35	6,85
GK va YuIK bemorlar	14,13	6,20
Sog'lom	6,0	6,03

NIPEK li bemorlar ushbu guruhdagi yallig'lanishning aniq darajasini tavsiflovchi eng yuqori EChT bilan tavsiflangan. Boshqa guruhlarda, shuningdek, taqqoslash guruhida EChT darajalari mos referens ko'rsatkichlari doirasida qayd etilgan. NIPEK li bemorlarda, EChT ko'rsatkichi amalda sog'lom bemorlarga va gipertenziya va yurak ishemik kasalligi bo'lgan bemorlarga nisbatan statistik jihatdan yuqori edi. NIPO'K va NIPOK li bemorlarda EChT darajasi NIPEK li bemorlarga qaraganda statistik jihatdan kamroqdir.

Eozinofiliya yallig'lanish jarayoni to'xtashini anglatadi, ya'ni ferment miqdori pasayadi, yallig'lanishni turli bosqichlari kelib chiqadi.

Shuning uchun neytrofillar soni yallig'lanish darajasi bilan bog'liq bo'lib, bu NIPO'K va NIPEK li bemorlarda ko'proq namoyon bo'ladi. Bemorlarning turli guruhlarida neytrofillarning funktsiyalari turlicha

namoyon bo'ldi: xususan, NIPO'K va NIPOK li bemorlarda NE ko'rsatkichi, ya'ni fibrinoz jarayonning zo'raonligi bilan oshdi; NIPOK li bemorlarda NE ko'rsatkichi nisbatan yuqoridir, bu esa NE darajasini nazorat qilishni talab qiladi. Bemorlarning barcha guruhlarida NE o'zaro bog'likligi aniqlandi, xususan, bu ko'rsatkichlar yallig'lanish darajasi bilan bog'liq: NIPEK li bemorlarda nisbatan pastroq, NIPO'K li bemorlarda o'rtacha, NIPOK li bemorlarda nisbatan yuqoridir.

Neytrofil elastaza, neytrofillarning fagotsitik faolligini, EChT, leykotsitlar bilan o'rtasidagi mumkin bo'lgan aloqalarni aniqlash uchun korrelyatsiyon tahlili o'tkazildi. Shu bilan birga, bemorlarning deyarli barcha guruhlarida ferment va EChT o'rtasida statistik jihatdan sezilarli farqlar yo'q edi. NIPEK va NIPOK li bemorlarning qonida ferment va leykotsitlar miqdori o'rtasida musbat bog'liklik aniqlandi (29-jadval). Yuqoridagilar NIP rivojlanishida ferment va leykotsitlar ta'sirining bir tomonlama mexanizmi mavjudligini ko'rsatadi.

29-jadval

Tekshirilayotgan bemorlarda neytrofil elastazaning EChT, leykotsitlar bilan o'zaro bog'liqligi aniqlanishi

Guruh	EChT, kor. koef.	Leykotsitlar, kor. koef.
NIPEK	-0,118	0,418***
NIPO'K	0,071	0,401***
NIPOK	0,201	0,568*
GK va YuIK bemorlar	-0,006	0,350
Sog'lom	-0,178	0,113

*Izoh: * $p < 0,001$ darajasida ishonchli muhim korrelyatsiya;*

*** $p < 0,01$ darajasida ishonchli muhim korrelyatsiya;*

**** $p < 0,05$ darajasida ishonchli muhim korrelyatsiya.*

Neytrofillarning fagotsitar faolligi ko'rsatkichlarini o'rganib chiqib, NIPO'K li bemorlarda balg'amni sitologik tekshirish ko'rsatkichi yallig'lanish darajasi bir xil bo'lgan, NIPOK li bemorlarga nisbatan musbat bog'liklik yuqoridir, qon zardobidagi neytrofil elastaza ko'rsatkichi esa NIPO'K li bemorlar NIPOK guruhidagi bemorlarga qaraganda statistik jihatdan yaqin ekanligi aniqlandi (30-jadval).

Balg'amni sitologik tekshirish natijalariga ko'ra o'rtacha yallig'lanish darajasi bo'lgan NIP li bemorlarda neytrofillar va neytrofil elastazaning fagotsitik faolligi ko'rsatkichlari

O'rtacha yallig'lanish darajasi		
Guruh	Neytrofillarni fagotsitik faolligi	Neytrofil elastaza
	M±m	M±m
NIPEK	90,5±3,67	104,1±5,73
NIPO'K	91,2±2,34	107,5±4,81
NIPOK	93,6±3,55	112,3±7,62

Izoh: normal taqsimot bilan tavsiflangan namunalarda uchun o'rtacha qiymat va standart og'ishning qiymati ($M + \sigma$) keltirilgan.

Demak, NIP ga chalingan turli guruhlardagi bemorlarda periferik qondagi neytrofillarning mutloq soni va neytrofil elastaza ko'rsatkichi o'rtasida to'g'ridan-to'g'ri bog'liqlik mavjud. Ya'ni neytrofillar degranulyatsiyasi tufayli fermentning ajralib chiqishini tushuntirishi mumkin. Hamda, ifodalangan yallig'lanish jarayoni bilan NE faollashishi va neytrofillar sonining ko'payishi ham kuzatiladi.

Nospetsifik interstitsial pnevmoniyada yallig'lanish biomarkerlari

NIP bilan og'riqan bemorlarda qon ko'rsatkichlarining o'ziga xosligini aniqlash uchun bir qator laborator tadqiqot usullari qo'llanilgan (umumiy, biokimyoviy qon tahlili va qon immunologik tekshiruv).

Umumiy qon tahlili natijalariga ko'ra, barcha tekshiriv guruhlarida ishonchli bog'lamlar kuzatilmadi. Eritrotsitlar miqdori $4,0 \times 10^{12} / l$ dan kam asosiy guruh bemorlarni 32,86% (46) va nazoratdagilarning 26,66% (8) da kuzatildi. Gemoglobin 110 g/l dan 37 (34,5%) bemorda (asosiy) kam bo'lgan, ko'pincha NIPO'K da. NIPOK li 9 bemorda eozinofiliya (13,85% gacha) kuzatildi. NIPEK kuchaygan bemorlarning 18,75% (n=3) da EChTning 10 mm/soat dan ortiq oshishi kuzatildi, nazorat guruhida bu ko'rsatkich nisbatan tez-tez kuzatildi - 16 (53,33%) bemorda.

Qon zardobidagi interleykinlar profilining o'zgarishi

Yallig'lanish jarayonida NIPda maqsadli hujayralar epiteliy hujayralari, dendritsitlar va makrofaglardir. Odatda, ular IL-1 β , IL-17A, antioksidantlar, leykoproteinaza va sIGA ingibitorlarini yaratishda ishtirok etadilar. Natijada IL-1 β , IL-17A fibroblastlarni faollashtiradi, kollagen ishlab chiqarish ko'payadi va to'qimalar zararlanadi, mahalliy fibrozni keltirib chiqaradi va jarayonning surunkali bo'lishiga yordam beradi.

NIP li bemorlarda yallig'lanishga xos sitokinlarning IL-1 β parametrlarini ishlab chiqarishda immunokomponent hujayralar ko'payishi kuzatiladi. Xususan, periferik qonda NIP li bemorlarda IL-1 β sitokinining nazorat guruhiga va gipertenziya va yurak ishemik kasalligiga chalingan bemorlar guruhiga nisbatan sezilarli darajada ko'payishi kuzatiladi (31-jadval).

31-jadval

Qon zardobida IL-1 β miqdori

Ko'rsatkich	Sog'lom N=30	GK va YuIK bemorlar N=30	NIPEK N=16	NIRO'K N=59	NIPOK N=65	t	p
IL-1 β pg/ml	13,7 \pm 0,2	13,56 \pm 0,68	45,12 \pm 2,46	43,4 \pm 1,09	43,1 \pm 8,06	3,1	p<0,01

Izoh: normal taqsimot bilan tavsiflangan namunalarda uchun o'rtacha qiymat va standart og'ishning qiymati (M + σ) keltirilgan.

NIP bilan og'riq bemorlarning qon zardobida IL-1 β ko'rsatkichi.

IL-1 β ishlab chiqarish darajasini o'rganishda ma'lum bo'ldiki, NIP li bemorlarning barcha guruhlarida kechish og'irligi oshishi bilan periferik qonda yallig'lanishga oid sitokinlar miqdori biroz kamayadi.

NIP li bemorlarning qon zardobidagi IL-1 β ko'rsatkichi kechishga bog'likdir.

O'tkazilgan tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, NIP patogenezida immunologik mexanizmlarni o'rganish, ya'ni IL-1 β ning roli nafas olish a'zolarida patologik jarayonlarning rivojlanishida muhim ahamiyatga ega. Olingan ma'lumotlar nafas olish a'zolarining surunkali takroriy yallig'lanishining oldini olishga va patologiyani tashxislashda yangi yondashuvga yordam beradi.

Demak, NIP li bemorlarda IL-1 β ishlab chiqarish xususiyatlarini aniqlash diagnostika, patogenez va ushbu patologiyada profilaktika choralarini ishlab chiqishga yangi yondashuvga yordam beradi.

NIP li bemorlarning qon zardobida IL-1 β miqdorining pasayishi immunologik o'zgarishlari haqida dalolat beradi. Ishonchli ma'lumki, guruhdan qat'iy nazar, qon zardobidagi IL-1 β ko'rsatkichi yuqori bo'lib qoladi va patologiyaning rivojlanishi bilan ko'rsatkich miqdori ham kamayadi.

NIP li bemorlarning qon zardobida IL-17A ko'rsatkichini tekshiruvini ham bajarildi.

NIP li bemorlarda yallig'lanishga oid sitokinlarning IL-17A parametrlarini ishlab chiqarishning immunokomponent hujayralarining ko'payishi aniqlandi. Xususan, periferik qonda NIP bo'lgan bemorlarda IL-17A sitokinining nazorat guruhi va gipertenziya va yurak ishemik kasalligi bilan og'rigan bemorlar guruhiga nisbatan sezilarli o'sish kuzatiladi (32-jadval).

32-jadval

Qon zardobida IL-17A miqdori

Ko'rsatkich	Sog'lom N=30	GK va YulK bemorlar N=30	NIPEK N=16	NIRO'K N=59	NIPOK N=65	t	p
IL-17A pg/ml	12,7 \pm 0,22	15,08 \pm 0,6	59,06 \pm 2,53	56,38 \pm 1,18	52,27 \pm 8,0 6	4,2	p<0,0 1

Izoh: normal taqsimot bilan tavsiflangan namunalar uchun o'rtacha qiymat va standart og'ishning qiymati (M + σ) keltirilgan.

IL-17A ishlab chiqarish darajasini o'rganishda ma'lum bo'ldiki, NIP bilan kasallangan bemorlarning barcha guruhlarida kechish og'irligi oshishi bilan periferik qonda yallig'lanishga oid sitokinlar miqdori sezilarli darajada kamayadi.

Yuqoridagi ma'lumotlar NIP rivojlanishining immunologik mexanizmlari bo'yicha yangi diagnostika yondashuvi va patologik jarayonning rivojlanishini patogenetik davolash bo'yicha tavsiyalar uchun asos bo'lishi mumkin.

Shuning uchun, NIP li bemorlarning qonida interleykin 17A ning aniqlanishi, turli patologiyalarda murakkab munosabatlar mavjudligini ko'rsatadi va immunotrop sitokin terapiyasini to'g'ri tanlash imkoniyatiga yordam beradi.

Bronxoalveolyar lavaj suyuqligidagi interleykinlar profilidagi o'zgarishlar

Sitokin parametrlarini tahlil qilish natijalari shuni ko'rsatadiki, NIP li bemorlarda bronxoalveolyar lavaj suyuqligida IL1 β miqdori ko'payadi. Patologiya kechishining barcha bosqichlarida, bir guruh sog'lom shaxslar va gipertoniya va yurak ishemik kasalligi bilan og'rigan bemorlar bilan solishtirilganda (33-jadval).

33-jadval

Bronxoalveolyar lavaj suyuqligidagi IL-1 β miqdori

Ko'rsatkich	Sog'lom N=30	GK va YuIK bemorlar N=30	NIPEK N=16	NIRO'K N=59	NIPOK N=65	t	p
IL-1 β pg/ml	13,7 \pm 2,19	20,1 \pm 3,07	45,1 \pm 3,8	41,6 \pm 4,1	39,1 \pm 1,9	4,2	p<0,0 1

Izoh: normal taqsimot bilan tavsiflangan namunalar uchun o'rtacha qiymat va standart og'ishning qiymati ($M + \sigma$) keltirilgan.

NIP kechishiga qarab, bronxoalveolyar lavaj suyuqligidagi IL-1 β miqdori patologik darajada yuqoriligicha qoldi.

NIP li bemorlarda bronxoalveolyar lavaj suyuqligida IL-17A miqdori sog'lom insonlar, hamda gipertenziya va yurak ishemik kasalligi bo'lgan bemorlarga nisbatan sezilarli darajada oshgan (34-jadval).

34-jadval

Bronxoalveolyar lavaj suyuqligida IL-17A miqdori

Ko'rsatkich	Sog'lom N=30	GK va YuIK bemorlar N=30	NIPEK N=16	NIRO' K N=59	NIPOK N=65	t	p
IL-17A pg/ml	15,6 \pm 2,1 2	18,2 \pm 2,1 7	65,1 \pm 2, 7	61,6 \pm 3, 9	59,2 \pm 2, 1	4,8	p<0,0 1

Izoh: normal taqsimot bilan tavsiflangan namunalar uchun o'rtacha qiymat va standart og'ishning qiymati ($M + \sigma$) keltirilgan.

NIP kechishiga qaramay, bronxoalveolyar lavaj suyuqligidagi IL-17A miqdori doimiy ravishda yuqori bo'lib qoldi, taqqoslash guruhiga nisbatan.

Demak, yallig'lanishga xos sitokinlar konsentratsiyasining o'zgarishi yallig'lanish jarayoni darajasining belgilari sifatida baholanishi mumkin (35-jadval).

Yallig'lanishga xos sitokinlar konsentratsiyasining o'zgarishi

Ko'rsatkich	Sog'lom N=30	GK va YuIK bemorlar N=30	NIPEK N=16	NIRO' K N=59	NIPOK N=65	t	p
IL-1 β pg/ml (qon zardobi)	13,6 \pm 0,2	13,4 \pm 0,3	49,7 \pm 0,3	46,5 \pm 0,3	44,8 \pm 0,2	3,1	p<0,01
IL-17A pg/ml (qon zardobi)	15,1 \pm 3,2 2	22,4 \pm 3,1 9	62,3 \pm 4,0	61,9 \pm 4,3	60,7 \pm 0,2	4,2	p<0,01
IL1 β pg/ml(BALS)	13,7 \pm 2,1 9	20,1 \pm 3,0 7	45,1 \pm 3,8	41,6 \pm 4,1	39,1 \pm 1,9	4,2	p<0,01
IL-17A pg/ml (BALS)	15,6 \pm 2,1 2	18,2 \pm 2,1 7	65,1 \pm 2,7	61,6 \pm 3,9	59,2 \pm 2,1	4,8	p<0,01

Izoh: normal taqsimot bilan tavsiflangan namunalar uchun o'rtacha qiymat va standart og'ishning qiymati ($M + \sigma$) keltirilgan.

Shuning uchun IL1 β va IL-17A tarkibini aniqlangan xususiyatlarini NIPdagi immun tizimining murakkab munosabatlari sifatida ko'rib chiqish mumkin, bu esa ushbu patologiya uchun to'g'ri immunotrop sitokin terapiyasini tanlash imkonini beradi.

Neutrofillarning funktsional faolligi ko'rsatkichlari

Neutrofillar fagotsitoz, kislorod radikallari va proteoliz fermentlari yordamida antifagotsitik faoliyatni amalga oshiradi. Shu bilan birga, NIP li bemorlarda va nazorat guruhlarida (sog'lom insonlar, gipertenziya va yurak ishemiya kasalligi bilan og'rigan bemorlar) neutrofil elastaza parametrlarini tahlil qilish bilan neutrofillarning faolligi va funktsional holatini o'rganish kerak, balg'am fenotiplarini, nafas olish funktsiyasini va davom etayotgan davolash fonida ushbu darajalarning dinamikasini hisobga olgan holda.

36-jadvalda tadqiqot guruhlarida periferik qondagi neutrofillar haqidagi ma'lumotlar keltirilgan.

Periferik qonda neytrofillarni taqsimlanish natijalari

Ko'rsatkich	Sog'lom N=30	GK va YuK bemorlar N=30	NIPEK N=16	NIRO'K N=59	NIPOK N=65	t	p
Neytrofillar	3,36±0,12	3,28±0,16	9,62±3,1	7,56±3,6	4,81±2,5	3,7	p<0,01

Izoh: normal taqsimot bilan tavsiflangan namunalar uchun o'rtacha qiymat va standart og'ishning qiymati ($M + \sigma$) keltirilgan.

Nazorat guruhlarida neytrofillar miqdori me'yorda edi, engil NIP guruhida biroq ko'tarilgan. Ularning yuqori miqdori o'rtacha og'irlik va engil kechish guruhlarida aniqlandi va ularning darajasi yuqoridagi guruhlarga qaraganda statistik jihatdan yuqoridir (mos ravishda $p < 0,01$). Ehtimol, NIPEK guruhidagi nisbatan yuqori neytrofiliyoz, kasalxonadan oldingi bosqichda ba'zi bemorlarda tibbiy yordamdan foydalanmaslik bilan izohlanishi mumkin.

NIP li bemorlarda og'ir neytrofiliya mavjudligi, bu bemorlarda yallig'lanishning nisbiy darajasi bilan bog'liq bo'lishi mumkinligini, shuningdek, yallig'lanish jarayonining asosiy hujayralari neytrofillar ekanligini hisobga olish lozim. Shuni ham yodda tutish kerakki, ba'zi bemorlarda glyukokortikosteroidlar qo'llanilgan, bu esa neytrofil yallig'lanishning ustunligiga olib kelishi mumkin.

Glyukokortikosteroidlar, antibiotiklarni neytrofillar ko'rsatkichlariga ta'siri tahlil qilinganda, gormonlarni nafas olish yo'li bilan qabul qilgan bemorlarda, neytrofillar soni yuqori ekanligi kuzatildi ($p < 0,01$). Gormonlarni per os qabul qilgan bemorlarda, o'xshash natijalar qayd etildi.

NIP li tekshiruv guruhlarida tahlil qilinib, antibiotiklarga muhtoj bo'lgan bemorlarda neytrofillar, neytrofil elastaza parametrlari balandligi qayd etildi. Shu bilan birga, NIP ga chalingan bemorlar allaqachon antibiotiklarni olgan bo'lsalarda, ularning miqdori buyurilmaganlarga qaraganda yuqori edi.

Shuning uchun, og'ir kechishi va faol infeksiya bilan bog'liq holda, NIP kechishi periferik: qon neytrofiliyoz va yallig'lanish jarayonining ifodalanganligi bilan tavsiflanadi.

Gender tahlili natijalariga qo'ra, ayollarda neytrofillar soni va neytrofil elastaza parametrlari erkaklarnikiga qaraganda statistik jihatdan past ekanligi aniqlandi. Katta yoshdagi bemorlarda neytrofillar soni yoshlarga

qaraganda yuqori bo'lgan. Shuni ta'kidlash kerakki, NIP li bemorlarda qondagi ko'rsatkichlari og'irlashgan irsiyat mavjudligida nisbatan statistik jihatdan pastroq edi. Genetik omillarning neytrofillar ko'rsatkichlariga, birinchi navbatda, irsiy moyillikka ta'sirini yodda tutish lozim. Neytrofillar va neytrofil elastaza ko'rsatkichlari chekuvchilarda chekmaydiganlarga nisbatan yuqoridir. Ya'ni, tamaki tutuni mukotsiliar klirensiga ta'siri qilib, o'pkada surunkali yallig'lanishning rivojlanishiga olib keladi.

NIP bo'lgan bemorlarda va nazorat guruhlarida qon zardobida IL-1 β , IL-17A sitokinlari aniqlandi. 37-jadvalda sitokinning ko'rsatkichlari keltirilgan.

37-jadval

Tekshirilayotgan guruhlarning sitokinlari miqdori.

Diagnoz	IL-1 β	IL-17A
NIPEK	2,2	2,9
NIPO'K	2,5	4,2
NIPOK	2,1	3,2
GK va YuK bemorlar	2,5	4,0
Sog'lom	2,0	1,9
P*	0,076	0,03

*Izoh: * p < 0,001 darajasida ishonchli muhim korrelyatsiya.*

Aniqlanishicha, qon zardobidagi IL-1 β , IL-17A darajasi o'rganilayotgan bemorlar guruhlarida mos referensli oralig'ida bo'lgan (IL-1 β normasi 0-4pg/ml, IL-17 0-5,0 pg/ml).

Neytrofillarning funksional holatini tavsiflovchi sitokin ko'rsatkichlari va parametrlarining korrelyatsiya tahlili qo'llanildi (38-jadval).

38-jadval

Neytrofillarning funksional holatini tavsiflovchi sitokin ko'rsatkichlari va darajalari

	IL-1 β	IL-17A
Neytrofillar	NIPOK, R=0,775, P<0,01	
Neytrofil elastaza	NIPO'K, R=-0,811, P<0,05	NIPOK, R=-0,371, P<0,05
Leykotsitlar fagotsitar faolligi	NIPEK, R=0,775, P<0,05	NIPO'K, R=0,464, P<0,05

*Izoh: * p < 0,001 darajasida ishonchli muhim korrelyatsiya; ** p < 0,01 darajasida ishonchli muhim korrelyatsiya; *** p < 0,05 darajasida ishonchli muhim korrelyatsiya.*

Shu bilan birga, NIPOK li bemorlarda eng ko'p ishonchli bog'lamlar aniqlandi: IL-1 β va neytrofillar, neytrofil elastaza, IL-17A va neytrofillar, shuningdek, leykotsitlarning fagotsitar faolligi. NIPO'K li bemorlarda IL-17A va leykotsitlarning fagotsitar faolligi o'rtasida statistik jihatdan to'g'ri munosabatlar mavjud. NIPEK guruhida IL-1 β va leykotsitlarning fagotsitar faolligi bo'lgan bemorlar orasida.

Yuqorida ko'rsatilishicha, interleykinlarning patologiyaning boshlanishi va rivojlanishida, ayniqsa NIPO'K va NIPOK bo'lgan bemorlarda ko'proq, va NIPEK bo'lgan bemorlarda biroz kamroq ishtirok etishini ko'rsatadi.

NOSPETSIFIK INTERSTITSIAL PNEVMONIYANING ERTA TASHXISLASHNI MATEMATIK MODELINI YARATISH

Nospetsifik interstitsial pnevmoniyaning kechish og'irligini baholash matematik modelini yaratishda bir qator klinik, laborator va instrumental ko'rsatkichlar inobatga olindi. Tekshirilgan shaxslar 18 yoshdan 81 yoshgacha bo'lgan erkaklar 77 (55,0%), ayollar 63 (45,0%) tashkil qildi.

Bemorlar NIPning og'irligiga qarab uch guruhga bo'lingan: engil kechishi - 16 kishi (11,42%), o'rta og'ir - 59 (42,14%) va og'ir - 65 kishi (46,42%).

NIPning og'irligini erta tashxislash uchun (shifoxonaga yotqizilganidan keyin birinchi kun davomida), matematik modelni tuzishda tekshiruvlar o'tkazildi.

Modellarni qurishda har xil tadqiqot natijalaridan orasidan, eng muhimini tanladik. Statitik diskriminant tahlili asos sifatida qo'llanildi.

Har bir holatda alohida mezon aniqlandi. Ko'rsatkichlarning miqdoriy hissasini baholashda, hisoblangan raqamli qiymat inobatga olindi. Matematik modelga faqat ko'rsatkichni muhimlik darajasi $p < 0,05$ ga to'g'ri keladigan belgilar kiritildi. Laborator ma'lumotlarini – qonni ham yuqori, ham past ko'rsatkichlari inobatga olindi. Matematik modelining asosi - bu eng kichik kvadratlar usuli yordamida qayd etilgan tenglamalar ko'rsatkichlari, konstantasi va koeffitsientlaridir. Koeffitsient ko'rsatkichi kasallik kodi va tegishli ma'lumot mezoni o'rtasidagi korrelyatsiya belgisiga mos keldi.

Nospetsifik interstitsial pnevmoniyani erta tashhislash modelini tuzish

Ma'lumki, rentgen tekshiruvida aniqlangan mos segmentlar, bo'laklarning infiltratsiyasi, pnevmoniyani asosiy belgisi hisoblanadi.

Matematik modelni yaratishda, infiltratsiyaga eng axborotli belgi sifatida qaraladi.

Klinik belgilar soni, bevosita yallig'lanish jarayonida o'pkani zararlanish hajmiga bog'liqdir.

Laborator ko'rsatkichlari ham juda axborotlidir, ya'ni qondagi leykotsitlar miqdori, asosan neytrofillar. Bu holat og'ir NIP li ko'plab bemorlarda aniqlangan.

Hozirgi vaqtda qondagi biomarkerlarning tarkibini, xususan, qondagi neytrofil elastaza darajasini, interleykin-1 β , interleykin-17A miqdorini o'rganishga alohida e'tibor qaratilmoqda. Bu klinik tadqiqotlar bosqichida va NIPning og'irligini keyinchalik aniqlangan bemorlarni, qabul qilishda bemorlarning dinamik monitoringi tufayli amalga oshiriladi.

Spirometriya funksiyasi eng informatsion belgilardan biridir. Bu belgi nafaqat tashqi nafas olish funksiyasini, balki nafas olish apparatlarining butun holatini baholashga yordam beradi.

Nospetsifik interstitsial pnevmoniyani erta tashxislash uchun matematik model

Matematik modelni yaratish uchun biz quyidagi belgilarni (axborotli xususiyatlarni) aniqlaymiz:

S_{sim} quyidagi qiymatlarni olishi mumkin bo'lgan kasallik belgilari soni:

$$S_{sim}(x_i) = \begin{cases} 0, & \text{agar } \sum_{i=1}^n x_i \leq 3 \\ 1, & \text{agar } 4 \leq \sum_{i=1}^n x_i \leq 7 \\ 2, & \text{agar } 8 \leq \sum_{i=1}^n x_i < 11 \\ 3, & \text{agar } 11 \leq \sum_{i=1}^n x_i \leq 14 \end{cases}$$

bunda x_i – kasallik belgisi, uning qiymati 1 ga teng, ya'ni $x_1=1, x_2=1, \dots, x_n=1$ (n-butun son).

S_{ley} qondagi leykotsitlar darajasining funksiyasi, bu quyidagi qiymatlarni olishi mumkin:

$$S_{ley}(k) = \begin{cases} 0, & \text{agar } k \text{ darajasi me'yorda bo'lsa} \\ 1, & \text{agar } k \text{ darajasi nisbiy bo'lsa} \\ 2, & \text{agar } k \text{ darajasi o'rta ko'tarilgan bo'lsa} \\ 3, & \text{agar } k \text{ darajasi yuqori bo'lsa} \end{cases}$$

bunda k ning qiymati laboratoriyada aniqlanadi.

S_{ney} qondagi neytrofillar darajasining funksiyasi, bu quyidagi qiymatlarni olishi mumkin:

$$S_{\text{ney}(n)} = \begin{cases} 0, & \text{agar } n \text{ darajasi me'yorda bo'lsa} \\ 1, & \text{agar } n \text{ darajasi nisbiy bo'lsa} \\ 2, & \text{agar } n \text{ darajasi o'rta ko'tarilgan bo'lsa} \\ 3, & \text{agar } n \text{ darajasi yuqori bo'lsa} \end{cases}$$

bunda n ning qiymati laboratoriyada aniqlanadi.

S_{nel} - qondagi neytrofil elastaza darajasining funktsiyasi, bu quyidagi qiymatlarni olishi mumkin:

$$S_{\text{nel}(m)} =$$

$$\begin{cases} 0, & \text{agar } m \text{ darajasi me'yorda bo'lsa} \\ 1, & \text{agar } m \text{ darajasi nisbiy bo'lsa } (m \approx 105,06 \pm 7,05) \\ 2, & \text{agar } m \text{ darajasi o'rta ko'tarilgan bo'lsa } (m \approx 111,14 \pm 3,6) \\ 3, & \text{agar } m \text{ darajasi yuqori bo'lsa } (m \approx 113,21 \pm 8,06) \end{cases}$$

bunda m ning qiymati laboratoriyada aniqlanadi.

$S_{1\beta}$ - qondagi interleykin- 1β darajasining funktsiyasi, bu quyidagi qiymatlarni olishi mumkin:

$$S_{1\beta}(b) =$$

$$\begin{cases} 0, & \text{agar } b \text{ darajasi me'yordabo'lsa} \\ 1, & \text{agar } b \text{ darajasi nisbiy bo'lsa } (b \approx 45,13 \pm 2,46) \\ 2, & \text{agar } b \text{ darajasi o'rta ko'tarilgan bo'lsa } (b \approx 47,0 \pm 1,09) \\ 3, & \text{agar } b \text{ darajasi yuqori bo'lsa } (b \approx 49,1 \pm 8,06) \end{cases}$$

bunda b ning qiymati laboratoriyada aniqlanadi.

S_{17A} - qondagi interleykin- $17A$ darajasining funktsiyasi, bu quyidagi qiymatlarni olishi mumkin:

$$S_{17A}(a) =$$

$$\begin{cases} 0, & \text{agar } a \text{ darajasi me'yorda bo'lsa} \\ 1, & \text{agar } a \text{ darajasi nisbiy bo'lsa } (a \approx 59,06 \pm 2,53) \\ 2, & \text{agar } a \text{ darajasi o'rta ko'tarilgan bo'lsa } (a \approx 61,38 \pm 1,18) \\ 3, & \text{agar } a \text{ darajasi yuqori bo'lsa } (a \approx 63,27 \pm 8,06) \end{cases}$$

bunda a ning qiymati laboratoriyada aniqlanadi.

S_{ren} - quyidagi qiymatlarni olishi mumkin bo'lgan rentgenologik bosqich funktsiyasi:

$$S_{\text{ren}(r)} = \begin{cases} 0, & \text{agar } r \text{ darajasi me'yorda bo'lsa} \\ 1, & \text{agar } r \text{ 1 bosqichda bo'lsa} \\ 2, & \text{agar } r \text{ 2 yoki 3 bosqichda bo'lsa} \\ 3, & \text{agar } r \text{ 4 bosqichda bo'lsa} \end{cases}$$

bunda r ning qiymati laboratoriyada aniqlanadi.

S_{jnchh} - spirometriyani o'rganish funktsiyasi, JNCHH1 / JO'TS havo oqimining cheklanishini baholash, bu quyidagi qiymatlarni olishi mumkin:

$$S_{jnchh}(o) = \begin{cases} 0, & \text{agar } o \geq 70 \\ 1, & \text{agar } 50 \leq o \leq 69 \\ 2, & \text{agar } 30 \leq o \leq 49 \\ 3, & \text{agar } o < 30 \end{cases}$$

bunda o ning qiymati laboratoriyada aniqlanadi.

Axborotli belgilarni baholash amalga oshiriladi, shundan so'ng funksiyalarning olingan qiymatlari umumlashiriladi va biz quyidagi matematik modelini olamiz S_{rez} :

$$S_{rez} = S_{sim}(x_i) + S_{ley}(k) + S_{ney}(n) + S_{nel}(m) + S_{1b}(b) + S_{17A}(a) + S_{ren}(r) + S_{jnchh}(o)$$

Olingan S_{rez} qiymatini quyidagicha izohlash orqali, nospetsifik interstitsial pnevmoniyani erta tashxislash uchun foydalanish mumkin:

$$D(S_{rez}) = \begin{cases} \text{engil kechishi, agar } 0 \leq S_{rez} \leq 6 \\ \text{o'rta og'ir, agar } 7 \leq S_{rez} \leq 14 \\ \text{og'ir kechishi, agar } S_{rez} \geq 15 \end{cases}$$

Ushbu model, nospetsifik interstitsial pnevmoniya bilan og'rigan bemorlarga tashxis qo'yish mezonlarini yaxshilash uchun pulmonologiyada qo'llanilishi mumkin bo'lgan dasturiy ta'minotni (DGU No 09459) yaratish uchun ishlatilgan.

Tekshiruvlar bajarilganidan so'ng, yuqorida keltirilgan ko'rsatkichlarning qiymatlari ishlab chiqilgan formulalarga joylashtiriladi. Keyin hisoblanib, natijada miqdorning qiymatiga ko'ra bemor mos guruhga kiritilishi kerak.

NOSPETSIFIK INTERSTITSIAL PNEVMONIYANING ERTA DIAGNOSTIKASI DASTURI		
Subyektiv		OK
<input type="checkbox"/> yo'tal	<input type="checkbox"/> smarasiz balg'an	<input type="checkbox"/> charchoq, umumiy holsizlik
<input type="checkbox"/> ko'krak qafasidagi siqilish	<input type="checkbox"/> hansirash	<input type="checkbox"/> subfebril harorat
<input type="checkbox"/> uyqu		<input type="checkbox"/> tana vaznini pasayishi
		<input type="checkbox"/> istima
		<input type="checkbox"/> ozish
Ob'ektiv		
<input type="checkbox"/> bemorlarni "duraban tayog'chalar", timoqlar eslatishi	<input type="checkbox"/> krepitatsiyalovchi sirillashlar	
<input type="checkbox"/> broccial nafasning kuchayishi	<input type="checkbox"/> o'ng qorinchali etishmovchilik belgilari	
<input type="checkbox"/> sustlashgan vezikulyar nafas	<input type="checkbox"/> nam mayda va o'ta pufakchali xirillashlar	
Qonda leykotsitlar mavjudligi bo'yicha		
<input checked="" type="radio"/> Me'yorda	<input type="radio"/> Muta'dil	<input type="radio"/> O'rta
Qonda neytrofilar mavjudligi bo'yicha		
<input checked="" type="radio"/> Me'yorda	<input type="radio"/> Muta'dil	<input type="radio"/> O'rta
Qonda neytrofil elastaza mavjudligi bo'yicha		
<input checked="" type="radio"/> Me'yorda	<input type="radio"/> Muta'dil	<input type="radio"/> O'rta
Qonda IP va I7A interteyukular mavjudligi bo'yicha		
<input checked="" type="radio"/> Me'yorda	<input type="radio"/> Muta'dil	<input type="radio"/> O'rta
O'pkanli rentgenologik tekshiruv		
<input checked="" type="radio"/> Me'yorda	<input type="radio"/> I	<input type="radio"/> II-III
mMRC (Modified Medical Research Council) so'rovnomasi		
<input checked="" type="radio"/> Me'yorda	<input type="radio"/> I	<input type="radio"/> II-III
Spirometriya tekshiruv, havo oqimining cheklanishini baholash MCHH1 / O'HSP		
<input checked="" type="radio"/> Juda og'ir ta'sir	<input type="radio"/> Og'ir	<input type="radio"/> Yo'q
<input type="radio"/> Og'ir ta'sir	<input type="radio"/> O'ta	
<input type="radio"/> O'rta ta'sir	<input type="radio"/> Engil	

Matematik model statistik ahamiyatga egadir ($p < 0,001$) va bemorni shifoxonaga yotqizishda tavsiya qilingan sakkizta ko'rsatkichlar asosida model tuzilgan bo'lib, bashorat imkoniyati yuqoridir (78,3%). Jumladan, og'ir kechishli bemorlar guruhidagi 69,2%, o'rta og'ir kechishli guruhda 83,1% ni, yengil kechishli da esa 94% tashkil etdi. Yuqorida keltirilganlar biz yaratgan tasnif matritsasiga asoslanadi.

Demak, tibbiy muassasaga yotqizilgan NIP li bemorda o'tkazilgan tadqiqot natijalariga ko'ra, kechish og'irligini erta tashxislash matematik modeli yuqori bashorat qilish imkoniyati (88,3%) va statistik ahamiyatga egadir ($p < 0,001$). Modelni o'ziga xosligi 94,0%, sezgirligi 79,2%, noto'g'ri manfiy javoblar ulushi 20,8% va noto'g'ri musbiy 6,0% ni tashkil qiladi. Modelning sifati, uni ortirilgan zotiljamni kechish og'irligini erta tashxislash uchun tavsiya etiladi.

Klinik misollarda matematik modelni tekshirish.

Sog'liqni saqlash vazirligi Samarqand shahar tibbiyot markazining pulmonologiya bo'limi negizida, 52 nafar "Nospetsifik interstitsial pnevmoniya" tashxisli bemorda matematik modelni sinab ko'rdik, tekshiruv tanlovi bo'yicha amalga oshirildi. Kasallikning engil kechishi bilan 22 kishi va og'ir kechadigan 20 kishi kiritildi. Tadqiqot metodikasiga yaratilgan formulalarga, bemorni tekshirish paytida olingan ko'rsatkichlarini kiritidik. Bu kasallikning birinchi kunida shifoxonadan tashqari kelib chiqqan pnevmoniyani kechish og'irligini taxmin qilish imkonini berdi.

Tahlil natijalariga ko'ra, kechishi og'ir bo'lmagan NIPLI bemorlarda yakuniy klinik tashxis 91% to'g'ri kelishi (22 tadan 20 tasida), og'ir kechishli guruhda esa 80% ni tashkil qildi (20 tadan 16 tasida).

Demak, bemorning tibbiy muassasaga tushgandan so'ng, matematik modelini amalda sinab ko'rish natijalari, uni amaliyotda qo'llash lozimligini isbotladi.

Tadqiqot natijalarining namoyoni sifatida biz yaratilgan matematik model asosida, sinov kuzatuvlarimizni taqdim etamiz.

3-misol. Bemor I., 59 yoshda, kasallik tarixi № 16432/546, O'zR SSV Samarqand shahar tibbiyot markazi pulmonologiya bo'limiga yotqizilgan. Shikoyatlari – kam miqdorli balg'am bilan yo'tal, umumiy holsizlik, burun tiqilishi, oqishi. Anamnezidan: sovuq qotishdan keyin kasallangan. Bir necha yil davomida chekadi, kuniga 1 pachka. Tana harorati 39,1°C; auskultatsiyada ikkala o'pka pastki bo'limlarida krepitatsiyalovchi xirillashlar eshitiladi; perkussiyada o'pka tovushining tumtokligi ikkala

o'pka pastki qismlarida aniqlanadi. Nafas tezligi 1 daqiqada 22 marta; qon bosimi 120/ 80 mm sim. ust. teng, yurak urishi 1 daqiqada 90 zarba, SpO₂ - 94%. Ko'krak qafasi a'zolarining rentgenogrammasida - o'ngda S9 va chapda S8, S9 larda infiltratsiya o'choglari mavjud. Dastlabki tashxis: Nospetsifik interstitsial ikki tomonlama pastki bo'lakli pnevmoniyasi.

Qonning umumiy tahlili: leykotsitlar - $13,6 \times 10^9$ /l, eozinofillar - 2%, bazofillar - 4%, tayokcha-yadroli neytrofillar - 9%, segmentoyadrolilar - 54%, limfotsitlar - 12%, monositlar - 19%, gemoglobin - 120 g /l, eritrotsitlar - $4,19 \times 10^{12}$ /l, gematokrit - 37,8. Qonning biokimyoviy tahlili: umumiy oqsil - 66 g/l, albuminlar - 35 g/l, bilirubin - 24,6 mkmol/l, kreatinin - 78 mkmol/l, fibrinogen - 6,0 g/l, PTI - 73 %, C-reaktiv oqsil - 151 mg/l. Qon zardobidagi neytrofil elastaza darajasi 113,21 pg/ml.

Kasallikning keyingi kechishini aniqlash maqsadida, kasallikning borishini bashorat qilish uchun matematik modeldan foydalandik. Ko'rsatkichlarning qiymatlarini formulalarga joylashtiramiz:

Immunitetning hujayrali aloqalarini o'rganishda quyidagi ko'rsatkichlar olingan: IL-1 β - 47,34 pg / ml, IL-17A - 64,25 pg / ml.

$$S_{rez} = S_{sim}(1) + S_{ley}(2) + S_{ney}(1) + S_{nel}(3) + S_{lb}(3) + S_{17A}(3) + S_{ren}(2) + S_{jnchh}(2) = 16$$

Yakuniy klinik tashxis: Nospetsifik interstitsial ikki tomonlama pastki bo'lakli (S9da o'ngdan va S8da, S9da chapdan) pnevmoniya, og'ir kechishi. Asoratlar: NOE I dar.

Davolanishni 14-kuni bemorga ko'krak qafasi a'zolarining nazorat rentgenografiyasi bajarilib, o'choqli va infiltrativ soyalar aniqlanmagan, hamda qoniqarli ahvolda uyiga javob berilgan.

4-misol. Bemor K., 35 yoshda, kasallik tarixi №14275/423, Samarqand shahar tibbiyot markazi pulmonologiya bo'limiga yotqizilgan. Shikoyatlari - kam miqdorli sariq balg'am bilan yo'tal, isitma 38,2 ° C, umumiy holsizlik. Anamnezidan: bir hafta oldin kasal bo'lib qolgan. Boshida burni oqqan, keyin tana harorati ko'tarilib, yo'tal paydo bo'lgan. Ko'rikda: tana harorati 37,9 ° C; auskultatsiyada o'ngdan pastki bo'limlarda nam mayda pufakchali xirillashlar eshutiladi; perkussiyada o'pka tovushining tumtokligi o'ngdan pastki bo'limlarda aniqlanadi. Nafas olishi 1 daqiqada 77 marta; qon bosimi 110/70 mm sim. ust. teng., yurak urishi 1 daqiqada 77 zarba, SpO₂ - 97%. Ko'krak qafasi a'zolarining rentgenogrammasida - o'ngdan S9 va S10 da infiltratsiya o'chog'i aniqlandi. Dastlabki tashxis: Nospetsifik interstitsial o'ng tomonlama pastki bo'lakli pnevmoniyasi.

Umumiy qon tahlili: leykotsitlar - $9,1 \times 10^9$ / l, eozinofillar - 1%, bazofillar - 2%, tayoqchasimon-yadroli neytrofillar - 4%,

segmentoyadrolilar - 58%, limfotsitlar - 20%, monotsitlar - 14%, gemoglobin - 127 g/l, eritrotsitlar - $4,41 \times 10^{12}/l$, gematokrit - 39,5. Qon biokimyoviy tahlili: umumiy oqsil - 73 g/l, albuminlar - 44 g/l, bilirubin - 9,5 mkmol/l, kreatinin - 74,7 mkmol/l, fibrinogen - 4,1 g/l, PTI - 87 %, C-reaktiv oqsil - 45 mg/l. Qon zardobida neytrofil elastaza darajasi 111,21 pg/ml ni tashkil qildi.

Immunitetning hujayra aloqalarini o'rganishda quyidagi ko'rsatkichlar olingan: IL-1 β - 47,47 pg / ml, IL-17A - 61,43 pg / ml.

Kasallikning keyingi kechishini aniqlash va bashorat qilish uchun biz matematik modeldan foydalandik. Ko'rsatkichlarning qiymatlarini formulalarga joylashtirdik:

$$S_{rez} = S_{sim}(1) + S_{ley}(2) + S_{ney}(1) + S_{nel}(2) + S_{1b}(2) + S_{17A}(2) + S_{ren}(2) + S_{jnchh}(2) = 13$$

Formulaga ko'ra 13 natijani olamiz va shunga ko'ra, nospetsifik interstitsial pnevmoniyaning o'rtacha og'irlikdagi kechishini taxmin qilish mumkin.

Yakuniy klinik tashxis: Nospetsifik interstitsial o'ng tomonlama pastki bo'lakli pnevmoniyasi, o'rta og'irlikdagi kechishi.

Davolanishni 14-kuni bemorga ko'krak qafasi a'zolarining nazorat rentgenografiyasi qilinish, unda o'choqli va infiltrativ soyalar aniqlanmagan, hamda qoniqarli ahvolda uyiga javob berildi.

XOTIMA

Ilk bor engil, o'rtacha og'ir va og'ir shaklli kechadigan nospetsifik interstitsial pnevmoniyaga chalingan bemorlarni tekshirish natijalari o'rganildi. Bu kabi kasalliklar amaliyotda asosan pulmonologlar, umumiy amaliyot shifokorlari, va boshqalarda uchraydi (Listopadova M.V., 2015; Popova E.N. va b., 2014). Lekin bizning mintaqada kam o'rganilganicha qolmoqda (Aralov N.R. va b., 2019).

NIP da asosiy shiqoyat avjlanib, uzoq vaqt davom etuvchi - bu hansirashdir. Ma'lumki, davolashni samarali va bemorlar hayot sifatini yaxshilashda, o'z vaqtida nurli tashxislash usullaridan (YuAKT) foydalanish, NIP ni tasdiqlashda yordam berdi (Babanov S.A., 2013; Rubtsov Yu.E., 2015).

Tadqiqot maqsadi immunologik biomarkerlardan foydalangan holda, nospetsifik interstitsial pnevmoniya tashxisini takomillashtirish.

Biz nospetsifik interstitsial pnevmoniya bilan og'irigan 16 nafar engil kechishdagi (hujayra tipi), 59 nafar o'rtacha og'irlikdagi (aralash tipi) va 65 nafar og'ir kechishi (fibrozli tip) bilan og'irigan bemorlarni tekshirdik.

Tekshiruv natijalariga ko'ra, NIP erkaklarda sezilarli darajada ko'p tarqalganligi aniqlandi ($p=0,01$). Interstitsial o'pka to'qimalarining eng keng tarqalgan patologiyasi NIPOK bo'lib, ularda o'z vaqtida tashxis qo'yishning etarli darajada tarqalishi bilan bog'liq bo'lishi mumkin, bu keyinchalik ayrim hollarda, tadqiqotchilarning fikriga ko'ra, bronxiolalar tirkishining obliteratsiyasiga olib keladi (Kurajov A.P. va b., 2012).

Bemorlarning yarmidan ko'p qismi qishloq joylarida va 12,5 % shaharda istiqomat qilishi qayd etildi. O'zbekiston Respublikasida aholi o'rtasida NIPning tarqalishi haqida ma'lumotlar yo'q. Mamlakatda epidemiologik tadqiqotlar o'tkazilmagan (Ubaydullaev S.A. va b., 2018).

NIP li bemorlarning o'rtacha yoshi 53 yoshni tashkil etdi (32 yoshdan 73 yoshgacha). Tekshiruv vaqtida kasallikning davomiyligi bir oydan 15,22 kungacha, kasalxonada qolish muddati 7,47 kunni tashkil etdi.

Bizning ma'lumotlarimizga ko'ra, bemorlarda NIP namoyon bo'lish davri o'rtacha 6 oy (2 oydan 7 oygacha). Bemorlarda NIPEK va NIPOKning namoyon bo'lishi ko'pincha 50 yoshdan oldin sodir bo'ladi, NIPOK esa qariyalarda (60-70 yosh) rivojlanadi ($p<0,05$).

Ushbu ma'lumotlar qisman Ch.S. Kuo va boshq. ma'lumotlariga mos keladi, unga ko'ra bemorlarda NIP asosan 40 yoshdan keyin rivojlanadi. Mualliflar o'z tadqiqotlarida NIPOK turli yoshdagi bemorlarda kuzatishgan, og'ir shakllari ko'pincha yoshi keksalarda (Ponomareva E.Yu. va b., 2014; Ubaydullaev A.M. va b., 2011).

Kasalxonaga tushguncha, ayrim bemorlarda pnevmoniya (16,42%, n=23) va takroriy bronxit (9,28%, n=13) kuzatilgan.

NIP bilan kasallangan 101 (72,14%) bemor kasallikning qo'zg'alishi bosqichida edi. 14 (87,5%) bemorga NIPEK tashxisi va 54 (91,53%) bemorga NIPO'K tashxisi birinchi marta qo'yilgan.

NIP li bemorlar guruhida anamnezi o'rganishda bemorlarning 25,71 % da (n=36) pulmonologik va allergik kasalliklar og'irlashtiruvchi irsiyatga ega bo'lishgan.

Passiv chekish 47,86% (n=67) hollarda asosan erkaklarda kuzatilgan.

NIPni beshlanishida, bemorlar ko'proq samarasiz yo'tal (90,0%, n=126) yoki hansirashga (75,71%, n=106), ayrim payri isitmaga shikoyat qilishgan.

NIPEK ning klinik manzarasini klassik tavsifi Chuchalin A.G. asarlarida yoritilgan. Kasallik o'tkir tarzda, yo'tal, hansirash, isitma yoki holsizlik bilan boshlanadi. Bayramova R.S. (2016), bu patologiyada yo'tal belgisida ishora qiladi. Asherova I.K.. (2015) va boshq., yo'tal samarasizligini va asosiy belgisi avj oluvchi hansirash ekanligini ta'kidlaydi. NIPO'Kning namoyon bo'lishi, ko'proq yo'tal va hansirash paydo bo'lishi bilan tavsiflanadi, hamda aralash xarakterga ega (restriksiya bilan obstruksiya).

Gabitovaga N.H. (2019) qo'ra, NIPOK ning birinchi alomati – bu obstruksiyasiz tez o'sib borayotgan hansirashdir. Lev N.S. (2017) NIPOKning namoyon bo'lishi, isitma bilan tavsiflanmasligini ta'kidlaydi. Mizernitskiy Yu.L. bolalarda NIPOK klinik ko'rinishini tasvirlab berdilar - hansirash, samarasiz yo'tal, barmoqlarning tirnoq falangalarida "baraban tayoqchalari" va tirnoqlari "soat ko'zoynasi" kabi o'zgarishlar, ko'pchilik bolalarning ko'krak qafasi yassilashgani edi.

Bizning tadqiqotimizda NIPOK li bemorlarga samarasiz yo'tal va hansirash xosdir. Ikkita bemorda tana vazni pasayishi va barmoqlarning qo'yi falangalari o'zgarishi aniqlandi, bu patologiyaning prognostik jihatidan noqulay omilidir. Ya'ni, kasallikni og'ir kechishi faqat nurli tekshiruv usullardagi o'zgarishlar bilan ifodalangan bo'lishi mumkin.

NIPEK va NIPO'K li bemorlarni 10 (7,14%) holatida, ko'krak qafasining bochkasimon buzilishi yoki yassilanishi kuzatilgan. NIP guruhdagi 64 ta (45,71%) bemorda, NIPEK li 6ta, NIPO'K li 26ta va NIPOK bilan 32ta bemorda, surunkali nafas etishmovchiligi belgilari (barmoq, tirnoqlar qo'yi falangalarini o'zgarishi) aniqlangan.

Frolova T.I. (2013) tadqiqotlarida, NIPEK li 87 % bemorlarga nafas olishi susayishi, quruq va diffuz mayda pufakchali nam yoki

krepatitsiyalovchi xirillashlar kuzatilgan. Chichkova N.V.ning va boshq. (2012) fiqriga ko'ra, NIPEK li bemorlarda cho'zilgan nafas chiqarish, o'pkada tarqoq quruq xirillashlar aniqlanadi.

Ovcharenko S.V. va boshq. (2019), NIP og'irlashishi bilan bemorlarda asosan orqa bazal krepatitsiyalovchi, bir nechta nam va quruq xirillashlarni tasvirlashgan.

Bizning tadqiqot natijalariga qo'ra, bu patologiyaga xos - perkussiyada qutili va timpanik tovush, auskultatsiyada – bronxial nafas kuchayishi va qattiq nafas, mayda pufakchali yoki krepatitsiyalovchi xirillashlardir. NIPEK (87,5%, n=14) li bemorlarda krepatitsiyalovchi xirillashlar sezilarli darajada tez-tez uchraydi va NIPO'K, NIPOK ($p<0,05$) bilan kasallanganlarga nisbatan ko'proqdir. Faqat NIPEK li bemorlarda (31,25%, n=5) bronxial obstruksiya belgilari (quruq xirillashlar) qayd etildi, bu boshqa mualliflar ma'lumotlariga (Dolgushin I.I., 2011) mos keladi.

Umuman olganda, adabiyotlarni tahliliga ko'ra, NIPga xos bo'lgan laborator tekshiruv usullarida turli xil o'ziga xos o'zgarishlar mavjud. Chuchalin A.G. va boshq., interstitsial pnevmoniyaga laborator tekshiruvlarni samarasiz ekanligini ta'kidlashmoqda. Bemorlarning 90% dan ko'proqda EChT ko'tarilgan. NIPO'Kning avj olish paytida, umumiy qon tahlilida o'rtacha neytrofilli leykotsitoz kuzatilishi mumkin. Listopadova M.V. (2015) og'ir shaklli bemorlarda qonda eozinofiliyani aniqlagan.

Laborator tekshiruv natijalariga qo'ra, NIP li bemorlarda umumiy qon tahlilidagi o'zgarishlar, biokimyoviy qon tekshiruv ko'rsatkichlari kabi spetsifik emasdir.

Rossiya pulmonologlari ma'lumotlariga (2014) ko'ra, NIPO'K li bemorlarda immunologik testlarda SIK va Ig-G miqdorining ortishi kuzatilgan. NIPOK li bemorlarning faqat 30% immunoglobulinlarning oshishini aniqlanadi.

Ayrim tadqiqotchilar ma'lumotlariga ko'ra, o'ziga xos Ig G ni aniqlash diagnostik qiymatli hisoblanadi, lekin ular antigen bilan aloqada bo'lgan sog'lom odamlarda ham aniqlanishi mumkin (Mustafakulova N.I. va b., 2016; Popova E.N. va b., 2014). Ilkovich M.M. va boshqalar (2019), NIP tashxisi faqat mos antitanalar asosida tasdiqlanmasligini ta'kidlashmoqda (Ilkovich M.M. va b., 2019).

Olimlar fiqriga qo'ra, o'ziga xos IgG va teri sinamalarini aniqlashga muqobil ravishda, allergenlar bilan qonning xemilyuminesentsiya usuli qo'llanilishini taklif qilishmoqda (Semenov A.V. va b., 2012).

Yallig'lanishga xos sitokinnarning ko'p miqdori, tizimli yallig'lanish reaksiyasi rivojlanishiga olib keladi. Yallig'lanishga xos sitokinlar - IL-1 β , IL-17A xemoklinlari ishtirokida, antigenlarning to'qimalar zararlanishi va kirib borishiga javoban, tipik yallig'lanish reaksiyasini shakllanishi orqali, to'qimalarda mahalliy himoya reaksiyalarini tartibga keltiriladi.

Natijada IL-1 β , IL-17A fibroblastlarni faollashtiradi, kollagen ishlab chiqarish ko'payadi va to'qimalar zararlanadi, mahalliy fibrozni keltirib chiqaradi va jarayonning surunkali bo'lishiga yordam beradi (Xu F. et al., 2021).

NIP li bemorlarda yallig'lanishga xos sitokinnarning IL-1 β parametrlarini ishlab chiqarishda immunokomponent hujayralar ko'payishi kuzatiladi. Xususan, NIP li bemorlarda periferik qonda IL-1 β sitokinining miqdori nazorat guruhiga va GK va YuIK li bemorlar guruhiga nisbatan sezilarli darajada ko'payishi kuzatiladi.

NIP li bemorlarda yallig'lanishga xos sitokinnarning IL-17A parametrlarini ishlab chiqarishning immunokomponent hujayralarining ko'payishi aniqlandi. Xususan, NIP li bemorlar periferik qonida IL-17A sitokinining nazorat guruhi va GK hamda YuIK bemorlar guruhiga nisbatan sezilarli o'sishi kuzatiladi. Tarasova I.V. shunga o'xshash ma'lumotlarni qayd etgan (2011).

Neytrofil elastazaning eng yuqori darajasi og'ir va o'rtacha kechichli NIP li guruhlarda, engil kechishli guruhda kamroq, tekshirilgan shaxslarning nazorat guruhlarida (sog'lom, GK va YuIK bo'lgan bemorlar) ham kamroq kuzatildi. Shu bilan birga, NIPO'K va NIPOK li bemorlarda tahlil qilingan belgi bo'yicha ishonchli farqlar yo'q edi.

Shu bilan birga, NIPEK li guruhidagi ferment darajasi ham amaldagi sog'lom insonlar guruhidagi miqdoridan ancha farq qiladi. Ehtimol, engil NIP bilan guruhdagi fermentning nisbatan muta'dil darajasi mahalliy darajada (bronxlarda) neytrofil elastaza ta'siriga bog'liqdir. Ingalyatsion va tizimli steroidlarning ferment parametrlariga ta'sirini inobatga olish lozim.

Grabowski P. va boshq. (2019), ferment ko'plab eruvchan oqsillarni, xususan, surfaktantli protein-A, immunoglobulinlar, koagulyatsiya omillari, komplement komponentlari va ko'plab proteaz ingibitorlarini parchalaydi, deb hisoblaydi.

Bir qator tadqiqotchilar ma'lumotlaririga ko'ra, ayrim patologiyalar - artrit, miokard ishemiyasi, pankreatit, emfizema, nefrit, sepsis, arterial gipertenziya, bronxoektaziya, surunkali obstruktiv o'pka kasalligi, 2 toifali qandli diabetida, neytrofil elastaza miqdorining ko'payishi va to'qimalarga jiddiy zarar etkazilishi qayd etilgan (Chichkova N.V. va b., 2012).

Small D.M., va boshq., (2015) neytrofil elastaza bilvosita matriksli metalloproteinazalar orqali kollagen va jelatinni yo'q qilishga ta'sir qilishini ta'kidlashdi. Proteinazali ingibitorlar (α 1-antitripsin, α 2-makroglobulin va boshq.) miqdorining pasayishi, elastazaning faollashishiga olib kelib, yallig'lanish reaksiyasining kuchaytiradi.

Demak, neytrofil elastazaning faolligi va uning ingibitorlari o'rtasidagi nomutanosiblik, ferment ishlab chiqarishi, aylanib yuruvchi ingibitorlari darajasi va faolligi bilan bog'liqdir. Bu nafas olish yo'llari kasalliklari, xususan, nospetsifik interstitsial pnevmoniya rivojlanishida neytrofil elastaza rolining muhimligini ko'rsatadi.

NIP li bemorlarda allergenlarga sezgirlik, anamnez ma'lumotlari va nurlı diagnostika natijalari tashxisini tasdiqlash imkonini beradi (Osipov L.V. va b., 2016).

Bu kabi bemorlarda tashqi nafas olish funksiyasini spirografiya usuli bilan o'rganish, majburiy hisoblanadi. NIPEK li bemorlarga TNOF buzilishini aralash turi (obstruksiya ustunligi), NIPO'K li bemorlarga esa restriktiv yoki aralash turi xosdir (Bakumov P.A. va b., 2014; Gabbitova N.X. va b., 2019). Ayrim tadqiqotchilar kasallikni faqat og'ir shaklida restriktiv buzilish, hamda aksariyat bemorlarda esa obstruktiv komponentini aniqlashgan (Soloveva Yu.V., 2013).

NIP da havo yo'llarining qaytarilmas obstruksiyasi, o'rta og'ir kechishida aralash buzilishlari, o'pkaning diffuziyon qobiliyatining pasayishi va og'ir kechishida restriktiv buzilishlar diagnostik mezonlar sifatida inobatga olingan (Suprun E.N., 2015; Kuo Ch. S. et al., 2014).

Spirometriya natijalariga qo'ra, JO'TS ko'rsatkichlari 10 (20,83%) bemorda pasayishi aniqlandi. JO'TS va JNChH-1 ning 75% dan kamayishi, Tiffno indeksini 70% dan ortishi, NIPOK li 1 bemorda va NIPOK li 3 bemorda (8,33%) kuzatilgan, bu esa TNOF ni restriktiv buzilishiga xosdir. NIPO'K li 3 ta va NIPEK li 4 bemorda (14,58%) o'zgarishlar restriktiv ustunligi bilan aralash kechgan. NIPEK li 2 ta bemorda (4,17%) obstruksiya ustunlik qilgan. Lekin, GK va YuIK 7 ta (7,45%) bemorda, restriksiya ustunligi ham aniqlangan.

EKG va ExoKG, NIP asorati sifatida o'pkali yurak shakllanishi diagnostikaning asosiy usullaridan hisoblanadi. Baranov A.A.ga ko'ra (2015), NIP li har 6-chi bemorda o'ng yurakning haddan tashqari yuklanish belgilari aniqlangan. O'pka arteriyasidagi bosimning oshishi, surunkali o'pkali yurak va o'ng qorincha etishmovchiligi NIPOK li bemorlarga xosdir. Hamda, NIPOK li bemorlarning yarmida EKGda o'pka gipertenziyasi, belgilarisiz o'ng yurakning ortiqcha yuklanishi kuzatilgan.

Bizning ma'lumotlarimizga ko'ra, NIP li bemorlarda o'pka gipertenziyasi aniqlanmadi, bu tananing yuqori kompensatsion qobiliyatiga bog'liqdir. Lekin 2 ta (4,17%) bemorda, o'ng qorinchaning biroz kengayishi aniqlangan.

O'pka kasalliklarini aniqlash usullaridan biri rentgenologik tekshiruvdir. NIP ni etakchi belgilar sifatida, engil kechishda o'pka tasvirining mozaik manzarasi, "havo qopchasi" belgilari, o'rta kechishda to'liq infiltrativ o'zgarishlar, «hiralı oyna» belgisi, fibroz aniqlangan (Kozlov V.K., 2018). Og'ir kechishda esa – to'liq o'pka fibrozi, "ari uyali o'pka" belgisi va a'zolar maydonlarini kichrayishidir.

Surunkali bronxiolitga chalinganlar bir necha yil o'tgach rentgenogrammasida - asosan kichik havo yo'llarini zararlanishi, o'pka manzarasi shaffofligi aniqlangan (Boytsova E.V. va b., 2014). Giperinflratsiyaning rentgenologik belgilari asosan o'pkaning pastki va o'rta sohalarida kuzatilgan. NIPEK li bemorlarni yarmida rentgenogrammada fibrosklerotik o'zgarishlar aniqlangan, hamda pleural yopishqoqlik juda keng tarqalgan (Zolotnitskaya V.P. va b., 2019; Petrova D.V. va b., 2014).

O'tkir NIP li ko'plab bemorlar rentgenogrammasida o'zgarishlar kuzatilmagan (Lev N.S., 2014).

O'tkir NIP li bemorlarda rentgenologik - bronxovaskulyar manzaraning kuchayishi, nozik, o'choqli soyalar bilan kuzatilgan. NIPning surunkali shaklida, yuqorilardan tashqari, obstruktiv ko'rinishlar, ayrimlarida esa - kalsifikatsiya, to'liq pnevmoskleroz belgilari aniqlangan (Zavershinskiy A.V., 2015; Lepshina S.M. va b., 2017).

NIPOKning asosiy belgisi - bu ikki tomonlama tarqalgan pastki sohalarida retikulyar yoki retikulomodulyar xarakterli o'zgarishlardir (Avdeev S.N., 2015; Glagolev N.A. va b., 2016). Boshlanishida, o'pka maydonlari hajmini kamayishi va "hiralı oyna" kabi pasayishini aniqlash mumkin (Averyanov A.V., 2016). Morfologik jihatdan NIP li bemorlarni 16% da, rentgenologik manzara o'zgarmaganligi ta'qidlangan (Chernyaev A.L. va b., 2017).

Tadqiqot natijalariga qo'ra, o'pka manzarasining hujayrali kuchayishi, shaffofligini keng tarqalishi, havoligini pasayishi va pnevmofibroz o'choqlari bilan almashishi kabi belgilar kuzatildi. Asosiy guruhdagi 45 bemorda (32,14%) keng tarqalgan havolik joylari aniqlangan.

Stromal komponent tufayli o'pka manzarasining kuchayishi – NIPOK ko'pchilik bemorlarda, NIPO'K li barchasida va NIPEK li 14 ta bemorda kuzatilgan. Pnevmo-fibroz/pnevmoskleroz o'choqlari barcha NIP

holatlarining 52,14% (n=73) aniqlangan, NIPO'Kda esa ular faqat keksa yoshli bemorlarda (n=11) topilgan (Karibov A.V. va b., 2017).

Amaliyotda ko'krak qafasi a'zolarining yuqori aniqlikdagi kompyuter tomografiyasini joriy etilishi, o'pkadagi patologik o'zgarishlarning tabiati, hajmi va avj olishini baholash imkonini yaratdi (Osipov L.V. va b., 2016; Truxan D.I., 2007). Interstitsial o'pka kasalliklarni YuAKT yordamida aniqlash, ilmiy adabiyotlarda etarli darajada yoritilmagan, va asosan yuzaki ma'lumotlar keltirilgan.

Manbalarga ko'ra idiopatik interstitsial pnevmonitda umumiy belgi - bu o'pkalarni pastki bo'laklarida manzarani kuchayishidir. NIP da bu fonda past zichlikdagi infiltrativ o'zgarishlar (plevra osti, suyak-diafragma burchaklari) aniqlanadi. Hamda bu bir tomonlama yupqa devorli bronxoektazlar rivojlanishi, bo'lak markazi emfizema va shaffofligini kamayishidir (Tyurin I.E., 2014). Panchenkova L.A. va boshq., NIPEKda "hiral oyna" belgisining muta'dil tarqalishini (30-45%), "buyrakdagi daraxt" tasviriga xos, bronxial daraxtning deformatsiyasini ko'rsatadi.

NIP li bolalarda peribronxial skleroz va periferik bronxlar tirkishini torayishini tasvirlagan (Boytsova E.V. va b., 2014).

NIPO'K da o'pka parenximasidagi dastlabki o'zgarishlar - kichik o'choqli soyalar, ba'zida o'pka to'qimalari shaffofligini pasayishi "hiral oyna" belgisidir.

Patologiyani surunkali kechishida - o'pka manzarasining diffuz kuchayishi va buzilishi, "ari uyali o'pkasi" manzarasi. Dastlab belgilar kamroq ifodalangan, so'ng to'lik fibroz belgilari rivojlanadi ("hiral oyna"), to'r-tolali tasvir, hujayrali yorug'lik, o'pka maydonlarining kichrayishi va diafragmani yuqori joylashishidir (Kostina N.E. va b., 2019).

Ponomarev A.B. va boshq. (2017), Zavershinskiy A.V. (2015) o'ziga xos belgilarni keltirgan: tartibsiz chiziqli soyalar, "hiral oyna" kabi o'pka maydonlarining shaffofligini pasayishi va kistozli nurlanishlar.

Ayrim tadqiqotchilar natijalariga qo'ra "ari uyasi" belgilari 90% da aniqlanadi, umumiy rentgenografiyada bu ko'rsatkich 15-30% ga ega. Eng katta o'zgarishlar o'pkaning bazal va subplevral bo'limlarida aniqlanadi. Lenshin A.V. va boshq. (2019) ma'lumotlariga ko'ra, NIPOK da "hiral oyna" belgilari mozaik-fibrotik qalinlashgan alveolyar devorlari va alveola ichi granulyatsiyon to'qimalar rivojlanashi bilan kechadi.

Tadqiqotimiz natijalariga qo'ra, kompyuter tomografiyada NIP ga o'pka to'qimalarining zararlanishini mezenhimal turi xosdir (72,14%). NIPO'K va NIPOK da esa "hiral oyna" manzarasi ko'proq uchraydi,

NIPEK da esa o'pkaning asosan markaziy sohalarida o'zgarishlar aniqlanadi.

NIPEK li bemorlarga asosan peribronxial zichlanishlar, bo'lak markazi emfizema, peribronxial skleroz va periferik bronxlar tirkishi torayishi xosdir, bu to'liq Lenshin A.V. va boshq. (2019) ma'lumotlariga mos keladi. Ayrim NIPEK li bemorlarda ko'krak qafasini KT paytida bronxiolalarni Y-shaklidagi tuzilmalari aniqlangan (37,5%, n=6). NIPO'K li bemorlarda bo'laklararo mezenxima ko'proq kuchayadi, bu umuman olganda, Panchenkova L.A.ning ma'lumotlariga mos keladi (2018). NIPO'Kda panlobulyar emfizema ham keng tarqalganligi kuzatilgan.

Subsegmentar atelektazlar NIPEK (n=2), NIPO'K (n=10) va NIPOK (n=12) li bemorlarning 17,14% (n=24) da uchraydi. KQA ning YuAKTdagi fibrosklerotik o'zgarishlar NIPOK li bemorlarda ko'proq aniqlanadi. Faqat NIPO'K va NIPOK li ba'zi bemorlarda «ari uyali» o'pka tasviri shakllangan.

Demak, tadqiqot jarayonida olingan natijalarni tahlil qilinib, bemorlarda NIPni ogirlik kechishi bo'yicha erta diagnostika qilish matematik midellashtirishni ishlab chiqish va amaliyotga joriy etish uchun taklif qilish imkonini berdi, hamda bir qator xulosalarni shakllantirishga.

Buning uchun, bu natijalar anamnez, klinik manzara, laborator natijalari va KT natijalariga alohida e'tibor berish kerakligini ko'rsatadi. Xususan, NIP anamnezida artralgiik sindrom aniqlangan, kasallikning 40-50 yoshda boshlanishi; IO'F da - 50 yoshdan keyin kasallikning boshlanishi, uzoq vaqt chekish; EAA da - potentsial allergen bilan ekspozitsiya; TSD da - Reyno sindromi; LP da - bleomitsin, amiodaron, siklofosamid, metotreksat, immunobiologik preparatlarni qabul qilish.

NIP klinikasida - ko'pincha chekmaydigan ayollar; IO'F da - ko'pincha erkaklar, qo'llarida "barabanli tayoqchalar"; EAA da - hansirash kuchayishi, allergen bilan aloqa qilgandan keyin isitma; TSD da - sklerodaktiliya, quruq yuqqalashgan teri; LP da - respirator belgilarining ko'rinishi odatda preparatni qabul qilish vaqtiga to'g'ri keladi. NIPdagi KT belgilari – «hiral oyna», muta'dil retikulyar o'zgarishlar, saqlanib qolgan parenximaning simmetrik plevra osti zonalari, asosan bazal joylashgan; IOF da - "ari uyali o'pka" subplevral va bazal joylashishi ustunligi bilan, ifodalangan retikulyar o'zgarishlar; EAA da - «hiral oyna», shaffofligi pasaygan bo'lakli joylar; bo'laklararo tugunlar, zararlanmagan plevra osti chiziqqlar (subpleural sparing), yuqori bo'laklarga utish bilan bir xil taqsimlanishi; surunkali kechishda – plevra osti "ari uyalari"; bo'laklararo va bo'laklarichi devorlarning qalinlashishi; TSD da - bir xil NIP, qizilo'ngachning kengayishi, o'pka arteriyasining kengayishi; LPda ular NIP bilan bir xil,

ko'pincha - OBOPning namoyon bo'lishi sifatida zichlanish zonalari, yuqori bo'lakli joylashishi bo'lishi mumkin (Vizel A.A. va b., 2017; Shamsutdinova N.G. va b., 2019).

Ta'kidlash lozimki, tizimli biriktiruvchi to'qimalar kasalliklari, dori-darmonlar keltirib chiqaradigan o'pka zararlanishlari va ekzogen allergik alveolitlar NIPning rentgenologik patterniga ega bo'lishi mumkin. Tizimli sklerodermiyada Reyno sindromining paydo bo'lishi xarakterlidir, bu ko'pincha parenximal zararlardan ko'p yillar oldin bo'ladi. Shunga ko'ra, KT tasviri yuqorida tavsiflanishi mumkin bo'lgan, rentgenologik ko'rinishlar to'plamini o'z ichiga oladi. KT da muhim qo'shimcha belgi - bu tush orti periezofageal to'qimalarining skleroz tufayli qizilo'ngachning kengayishidir. Ushbu belgi o'pka parenximasining zararlanishidan oldin aniqlanishi mumkin. TSD ning yana bir rentgenologik belgisi o'pka arteriyasining kengayishi bo'lib, og'ir o'pka gipertenziyasini aks ettiradi, bu TSD ning taxminan 20% da uchraydi (Litvinenko E.A., 2017).

EAA ning surunkali va o'tkir osti shakllarini rentgenologik jihatdan NIPdan ajratish juda qiyin. Tadqiqotlar natijalariga ko'ra (Distefano G. et al., 2020; Ichikado Kazuya, 2014; Yagihashi Kunihiro va b., 2016), bemorlarda KT ma'lumotlarining qiyosiy tahliliga asoslanib, EAA da havo tutqichlari bilan shaffoflik bo'lakchali maydonlarining paydo bo'lishi, qon tomirsiz, markazlashtirilgan o'choqlarsiz va zararlanishni pastki bo'lakli joylashuvi ustunligining yo'qligi, ko'proq xosdir. Shu bilan birga, EAA ning etiologik omillarini to'liq tahlil qilish bizga to'g'ri tashxis qo'yishga imkon beradi, ammo aniq EAA holatlarida ham bemorlar har doim ham allergenni qo'zg'atuvchini aniqlay olmaydilar. IIP dan EAA ning differentsial tashxisini osonlashtiradigan muhim diagnostik testi bronxoalveolyar lavaj suyuqligining sitologik tahlilidir. Hujayra cho'kindisida T-limfotsitlarning 50% dan ko'prog'ining paydo bo'lishi (ma'lum holatlarda), EAA tashxisi foydasiga dalolat beradi.

LPda bleomitsin, siklofosamid, metotreksat va amiodaronlar, NIP tipidagi pnevmopatiyalarni chaqiraydigan eng ko'p dorilardir. O'pkada interstitsial jarayonning rivojlanishi bilan preparatni qabul qilishning taxminiy xronologik aloqasi, odatda tashxisni to'g'ri talqin qilishga yordam beradi. Amaliyotda, davolanishni tugatgandan keyin bir necha yil davomida dori kasalligining kechikishi holatlari tasvirlashgan. Masalan, miya usmasiga qarshi sitostatik karmustin bilan davolangan bemorlarda, NIPning namoyon bo'lishi kimyoterapiyaning oxirgi kursidan o'nlab yillar o'tgach kuzatilgan. Dori-darmonlar keltirib chiqaradigan NIP uchun mustaqil kasallik sifatida, NIPdan aniq farqlari yo'q, yuqori bo'laklarda jarayonning

joylashishi mumkin bo'lganligi bundan mustasno, bu har doim ham shunday emas (Averyanov A.V. va b., 2016; Ovcharenko S.I. va b., 2019).

Katta qiyosiy tadqiqotlar o'tqazilmasdan oldin, NIPning noto'g'ri diagnostikasi juda keng tarqalganligi aniqlandi. Shunday qilib, tadqiqotchilar IIP bilan og'rigan bemorlarda rentgenologik va morfologik tashxis o'rtasidagi muvofiqlikni baholashdi (Lee P.J. et al., 2012; Søyseth V. et al., 2015).

Ma'lum bo'lishicha, ikkita mustaqil rentgenolog bemorning 71 % IO'F tashxisini to'g'ri qo'ygan, uyushgan pnevmoniya bilan obliteratsiyalovchi bronxiolit tashxisi - 79% hollarda, deskuamatli interstitsial pnevmoniya - bemorlarning 63 %, NIPni to'g'ri talqin qilish faqat bemorlarning 9% aniqlangan. Keyinchalik, bir nechta tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, IO'F va NIP o'rtasidagi YuAKTdagi asosiy farqlar IO'F da hujayrali degeneratsiyasining ifodalanganligi va «hiral oyna» xosligidir (NIP belgisi). IO'Fd uchramaydigan NIPga xos bo'lgan yana bir alomat - bu saqlanib qolgan o'pka to'qimalarining simmetrik yupqa plevra osti chiziqlaridir (subpleural sparing), hamda retikulyar va yallig'lanish o'zgarishlarining mavjudligi.

OIV infeksiya (Mirtsxulava N.G., 2014) va aspiratsion pnevmoniya (Petrova D.V. va b., 2013) bilan bog'liq, NIP o'rtasidagi farqni aniqlash uchun tadqiqotlar ham o'tkazildi.

Eng qiyin vazifa NIPni deskvamat interstitsial pnevmoniyadan (DIP) ajratishdir (Averyanov A.V. va b., 2016), asosan faol chekuvchilarda (ko'pincha erkaklarda) paydo bo'lishi bilan tavsiflanadi, NIP esa ayrim hollarda chekmaydigan ayollarda ham rivojlanadi. DIP uchun, NIPga qaraganda ko'proq darajada, qondagi yallig'lanish o'zgarishlari yorqin ifodalanganligi, ya'ni EChT 50 mm / soat dan oshadi va CRO, laktatdegidrogenaza miqdorining ko'payishidir. BAL suyuqligida umumiy sitozning kuchayishi fonida, jigarrang makrofaglar va muta'dil eozinofiliya va neytrofiliya odatda topiladi, o'rtacha limfotsitoz yoki neytrofilioz esa NIPga xosdir. Ko'krak qafasining KT da, NIPda bo'lgani kabi, o'pkaning periferik va bazal qismlarida joylashgan ikki tomonlama «hiral oyna» zonalarini aniqlanadi. Biroq, DIPda sezilarli o'zgarishlar o'pkani yuqori bo'laklarida joylashishi mumkin, bu NIP uchun xos emasdir. Umuman olganda, DIPdagi «hiral oyna» uchun mozaikli tasvir xosdir, bunda zararlangan zonalar oddiy parenxima bilan almashadi, EAA'dagi havo yostiqchalarini eslatadi. Retikulyar o'zgarishlar odatda kam ifodalangan, ammo qalinlashgan bronxlar deyarli har doim uzoq vaqt chekish natijasida

topiladi. DIP tizimli steroidlar bilan davolashga juda tez javob beradi va ko'pincha iz qoldirmasdan o'tadi.

Shu sababli, tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, nospetsifik interstitsial pnevmoniyaning klinik kechishi idiopatik o'pka fibrozi, ekzogen allergik alveolit, tizimli sklerodermiya va dori-darmonli pnevmoniyaga o'xshashdir. Nospetsifik interstitsial pnevmoniya va boshqa o'pka kasalliklarining differentsial tashxislashini o'tkazishda anamnez, klinik manzara, laborator ma'lumotlari va KT belgilariga alohida e'tibor berish lozim.

XULOSALAR

1. Nospetsifik interstitsial pnevmoniyaning barcha shakllariga xos bo'lgan asosiy belgilar - quruq yo'tal, asosan isitmasiz progressiv hansirash; kompyuter tomogrammada o'pka to'qimalari infiltratsiyasining interstitsial turi, zichlanish o'choqlari, ikkala o'pkada o'choqli va keng tarqalgan fibrozli-sklerotik o'zgarishlar asosan o'pkaning markaziy, bazal va orqa-bazal qismlarida tarqalganligi, ko'plab «ari uyali» o'pka tasvirini va emfizematoz-bullyoz havoli shish joylari ko'rinishining boshlanish belgilari NIP engil kechishlarida erta tashxislash imkonini beradi.

2. Nospetsifik interstitsial pnevmoniya avjlanishida proteoliz fermenti neytrofil elastazaning NIP engil kechishida 2,2 marta va og'ir kechishida 2,4 martaga ko'tarilishi aniqlash asosida davolashning optimal rejasini tuzish va kasallik prognozini yaxshilashda ahamiyatlidir.

3. Yallig'lanish tizimining biomarkerlari konsentratsiyasini solishtirilganda, NIP engil va og'ir kechishida mos ravishda: periferik qondagi sitokinlar IL-1 β 3,3 va 3,1, IL-17A 4,7 va 4,1 marotaba, neytrofil elastazaning 2,2 va 2,4 barovar ortishi nospetsifik interstitsial pnevmoniya rivojlanishini erta tashxislash mezonlari xisoblanadi.

4. NIP kechishining og'irligini erta baholash uchun matematik modeli NIP og'ir, o'rta va engil kechishi bo'lgan bemorlarda mos ravishda: 69,2%, 83,1% va 94% hollarda prognoz qilingan natijaning haqiqiy natija bilan mos kelishini ta'minlashi, bemorlarni davolashda individual, differensial yondashuvlar rejasini ishlab chiqishga yordam beradi.

ADABIYOTLAR

1. Абдуллаев А.Ю. Компоненты системы «протеиназы-антипротеиназы» в индуцированной мокроте больных хронической обструктивной болезнью легких// Пульмонология – 2012. - №5. – С.33-36.
2. Авдеев С.Н. Идиопатический легочный фиброз: современные подходы к терапии // Практ. пульмонология. - 2015. - №1. - С.22-31.
3. Авдеев С.Н., Белобородов В.Б., Белоцерковский Б.З., Грицан А.И., Дехнич А.В., Зайцев А.А., Киров М.Ю., Козлов Р.С., Кузьков В.В., Проценко Д.Н., Рачина С.А., Синопальников А.И., Яковлев С.В., Ярошецкий А.И. Тяжелая внебольничная пневмония у взрослых. Клинические рекомендации Федерации анестезиологов и реаниматологов России// Анестезиология и реаниматология. – 2022. - №1. – С. 6-35.
4. Аверьянов А.В., Лесняк В.Н., Коган Е.А. Редкие заболевания легких: диагностика и лечение.// Изд-во МИА, Москва. – 2016. – 245 с.
5. Аверьянов А.В. От идиопатического фиброзирующего альвеолита к идиопатическому легочному фиброзу (ч. I). //Клиническая практика. - 2016. - №27(3). – С.73-76.
6. Акулкина Л.А., Бровко М.Ю., Шоломова В.И., Янакаева А.Ш., Моисеев С.В. Интерстициальная пневмония с аутоиммунными признаками: мультидисциплинарный диагноз в пульмонологии и ревматологии // Клиническая фармакология и терапия. – 2018. –Т. 27., – № 5. – С. 5-11.
7. Амосов В.И., Сперанская А.А. Лучевая диагностика интерстициальных заболеваний легких. // Изд-во ЭЛБИ-СПб, СПб. - 2015. - 176 с.
8. Амосова Н. А., Сперанская А. А., Золотницкая В. П., Нестерович И. И., Ночевная К. В. Сопоставление нарушений кровообращения в легких, выявляемых при рентгеновской и однофотонной эмиссионной компьютерной томографии, с суставными изменениями при магнитной резонансной томографии у больных ревматоидным артритом // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2016. – Том 15 №2(58). – С. 11-16.
9. Андриюков Б.Г., Богданова В.Д., Ляпун И.Н. Фенотипическая гетерогенность нейтрофилов: новые антимикробные характеристики и диагностические технологии. //Гематология и трансфузиология. – 2019. - №64(2). – С.211-221)

10. Аралов Н.Р., Агабабян И.Р., Исмаилов Ж.А., Холлиев Р.Х. Диагностическая значимость IL-8 и IL-12 при различных формах интерстициальной болезни легких // Доктор ахборотномаси. - 2018. - № 1. - С.14-16.
11. Аралов Н.Р., Носирова Д.Э., Рустамова Ш.Ш., Окбоев Т.А., Дусанов А.Д., Юлдашева Д.А. Роль полиморфного локуса гена ЭНОС3 и взаимосвязь противо-, провоспалительных цитокинов при семейной бронхиальной астме // Достижения науки и образования. Иваново. - 2019. - № 9 (50). - С. 34-39.
12. Аралов Н.Р., Рахимов М.М., Носирова Д.Э., Рустамова Ш.Ш. Клиническая и бронхоскопическая характеристика воспалительного процесса у больных с хронической обструктивной болезнью легких // Вопросы науки и образования. - Октябрь, 2019. - № 25 (74). Москва. - С. 55-63.
13. Ашерова И.К., Попов С.Д., Мягкова М.А., Ильина Н.А., Тараканова В.В., Выборнов А.В., Власова А.В. Тяжелый облитерирующий бронхобронхиолит, ассоциированный с синдромом Стивенса-Джонсона // Пульмонология. - 2015. - №25 (4). - С.497-500.
14. Бабанов С.А. Проблемы дифференциальной диагностики саркоидоза // Новости медицины и фармации. - 2013. - №454. - С. 7-11)
15. Байрамова Р.С. Определение активности нейтрофильной эластазы при обострении хронической обструктивной болезни легких кандидо бактериальной этиологии // Биомедицина. - 2016. - №4. - С.84-87.
16. Бакумов П.А., Ковальская Е.Н., Зернюкова Е.А., Кочетова Е.И., Алексеев Е.Г. Профессиональная бронхиальная астма // Лекарственный вестник. - 2014. - №1 (53) Том 8. - С.18-30.
17. Беляшова М.А. Интерстициальные заболевания легких у детей первых двух лет жизни: Автореф... канд.мед.наук. - Москва, 2017. - 24 с.
18. Биркун А.А., Кубышкин А.В., Фомочкина И.И. Сурфактант-антибактериальная терапия острой экспериментальной пневмонии: морфологическая оценка и анализ состояния процессов протеолиза // Вісник морфології. - 2014. - Т. 20., - № 2. - С. 268-273.
19. Богатова Е.И., Вагапова А.Ф., Галкина М.В., Селезнева Н.М. Неспецифическая интерстициальная пневмония в реальной клинической практике. // В сборнике: Инфекционно-воспалительные заболевания как междисциплинарная проблема. Материалы II межрегиональной научно-практической конференции. - 2018. - С. 18-23.

20. Бойцова Е.В., Овсянников Д.Ю. Постинфекционный облитерирующий бронхиолит у детей // Детские инфекции. – 2014. – №2. – С.24-28.
21. Визель А.А., Визель И.Ю., Амиров Н.Б. Идиопатический легочный фиброз: состояние проблемы // Вестник современной клинической медицины. – 2017. – №10(1). – С.14-21.
22. Владимирова Е.Б., Шмелев Е.И., Степанян И.Э., Зайцева А.С., Дегтярева С.А., Дмитриева Л.И., Евгущенко Г.В., Лепеха Л.Н. Интерстициальные изменения в легких: поиск причин (клиническое наблюдение). // Пульмонология. – 2018. – Т. 28., № 4. – С. 490-495.
23. Встраиваемые информационно-измерительные системы для медицинских приборов: учебно-методическое пособие / М.В. Бабич, А.В. Чистяков, В.А. Сирица; М-во науки и высшего образования РФ.— Екатеринбург : Изд-во Урал. ун-та, 2022.— 80 с.
24. Габитова Н.Х., Черезова И.Н., Черезова К.А. Идиопатический фиброзирующий альвеолит у новорожденного ребенка // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2019. – №64(5). – С.226-229.
25. Глаголев Н.А., Сахно Ю.Ф., Блинов В.С.. Компьютерная томография в диагностике заболеваний легких и плевры (обзор) // Вестник РУДН, Серия Медицина. – 2016. – №1. – С.39-53.
26. Дей А.А., Гельцер Б.И., Антонюк М.В., Гвозденко Т.А., Калинина Е.П., Титоренко И.Н. Оценка взаимосвязи силы дыхательных мышц и показателей цитокинового статуса у больных внебольничной пневмонией. // Пульмонология. – 2021. – №31(3). – С.311-319.
27. Дифференциальная диагностика и лечение очаговых и диссеминированных заболеваний легких. Учебно-методическое пособие /сост. Л.А. Панченкова, Е.Ю. Майчук, А.И. Мартынов, Х.А. Хамидова, Т.Е. Юркова, И.В. Воеводина, И.А. Макарова; под ред. Л.А. Панченковой; МГМСУ.- М.:РИО МГМСУ, 2018.- 42 с.
28. Долгушин И.И. Физиологические особенности нейтрофильных гранулоцитов, характеристика нейтрофильных гранулоцитов и методы оценки их функционального статуса. Германия – Изд-во: Ламберт, 2011. - 248 с.
29. Долгушин И.И., Мезенцева Е.А., Савочкина А.Ю., Кузнецова Е.К. Нейтрофил как «многофункциональное устройство» иммунной системы // Инфекция и иммунитет. – 2019. - Т. 9, №1, С. 9-38.
30. Дудла Л.Б., Рязанова Е.А., Пелех Я.А. Клинический случай диагностики идиопатической интерстициальной пневмонии

(криптогенная организующая пневмония) // Медицина транспорта Украины. – 2011. – № 2 (38). – С. 096-099.

31. Завершинский А.В. Лучевая диагностика идиопатического фиброзирующего альвеолита // Bulletin of Medical Internet Conferences (ISSN 2224-6150). - 2015. - Volume 5. Issue 12. – С.1638.

32. Загаштокова А.Х. Влияние глюкокортикостероидов и контрикала на активность протеолиза и его ингибиторов при бронхолегочной дисплазии у недоношенных детей: Автореф...канд.мед.наук. – Москва, 2011. – 25 с.

33. Золотницкая В.П., Сперанская А.А., Яковлева Н.С. Особенности лучевой картины внебольничной пневмонии при интерстициальных заболеваниях легких // Лучевая диагностика и терапия. - 2019. - № 2 (10). - С. 72-79.

34. Ибадов Р.А., Арифжанов А.Ш., Юлдашев У.К., Стрижков Н.А., Шаниева З.А., Абдуллаева С.Д., Ибрагимов С.Х. Особенности респираторной тактики при двусторонней интерстициальной пневмонии на фоне хронического отторжения. //Нефрология и диализ. – 2016. – Т. 18., № 4. – С. 459-463.

35. Ивапов В.В., Харитонов М.А., Железняк И.С., Серговенцев А.А., Журкин М.А., Садыков Р.Р., Николаев А.В., Бондаренко А.И. Новые подходы к применению спиральной компьютерной томографии у военнослужащих с внебольничной пневмонией тяжелого течения // Вестник Российской военно-медицинской академии. – 2015. - №3(51). – С.114-118.

36. Илькович М.М., Новикова Л.Н. Идиопатические интерстициальные пневмонии: объединительная концепция //Доктор.Ру. – 2018. – № 4 (148). – С. 14-17.

37. Интерстициальные и орфанные заболевания легких / под ред. М.М. Ильковича, Баранова О.П., Богданов А.Н.. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2019. -560 с.

38. Кабанова А.А. Эластазная активность ротовой жидкости пациентов с гнойно-воспалительными процессами челюстно-лицевой области //Известия высших учебных заведений. Поволжский район. Медицинские науки. – 2014. – Т.30, №2. – С. 68-75.

39. Казачков Е.Л. К вопросу о новой классификации идиопатических интерстициальных пневмоний. //В сборнике: Актуальные вопросы патологоанатомической практики. Материалы научно-практической патологоанатомической конференции Южного Урала с участием патологоанатомов других регионов России и СНГ, посвященной 30-

летию основания Челябинского областного патологоанатомического бюро. Под редакцией Казачкова Е.Л. - 2014. - С. 30-33.

40. Казымова Д.В. Интерстициальные болезни легких у детей: клиничко-лучевая характеристика: Автореф...канд.мед.наук. – Уфа, 2015. – 24 с.

41. Кардангушева А.М., Сабанчиева Х.А. Идиопатический легочный фиброз: возможности мультидисциплинарной дискуссии в диагностическом поиске. //Пульмонология. – 2018. – Т. 28., № 5. – С. 622-625.

42. Каретникова В.М., Петрунько И.Л. Клинический случай идиопатической интерстициальной пневмонии: экспертные подходы // Acta Biomedica Scientifica. – 2019. – Т. 4., № 2. – С. 29-32.

43. Карибов А.В., Трошин А.В., Евдокимова Ж.А. Особенности диагностики интерстициальных пневмоний в условиях флюорографического скрининг. //Лучевая диагностика и терапия. – 2017. – № 2 (8). – С. 86.

44. Ковальчук, Л.В. Иммунология. Практикум: моногр. / Л.В. Ковальчук, Г.А. Игнатьева, Л.В. Ганковская. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. – 176 с.

45. Козлов В.К., Лебедев О.А., Пичугина С.В., Сиротина-Карпова М.С., Евсева Г.П., Гандуров С.Г. Актуальные вопросы хронических неспецифических заболеваний легких у детей. //Бюллетень физиологии и патологии дыхания. – 2018. - №(70). – С.15-25.

46. Колосов В.П., Кочегарова Е.Ю., Нарышкина С.В. Внебольничная пневмония (клиническое течение, прогнозирование исходов). - Благовещенск, 2012. - 124 с.

47. Косарев, В.В. Справочник врача пульмонолога [Текст] / В.В. Косарев, С.А. Бабанов. – М. : Феникс, 2011. – 448 с.

48. Костина Н.Э., Малявин А.Г., Хвостикова А.Е., Пустохина О.Е. Опыт диагностики синдрома Германского-Пудлака при рентгенологическом паттерне обычной интерстициальной пневмонии. //Терапия. – 2019. – Т. 5., № 5 (31). – С. 112-115.

49. Котельников, Г.П. Доказательная медицина. Научно-обоснованная медицинская практика [Текст] / Г.П. Котельников, А.С. Шпигель – М.: Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа», 2012. – 242 с.

50. Кравцов А.Л. Формирование внеклеточных ловушек – эффективный механизм защиты организма от патогена // Проблемы особо опасных инфекций. – 2012. - №112. – С. 69-74.

51. Круглякова Л.В., Нарышкина С.В. Современные подходы к лечению внебольничных пневмоний (обзор литературы) // Бюллетень. – 2014. – Выпуск 52– С. 110-120.
52. Кузьков В. В., Лапин К. С., Фот Е. В., Киров М. Ю. Вентилятор-ассоциированное повреждение легких в отделении интенсивной терапии и операционной – что нового? // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2020. – Т. 17, № 5. – С. 47-61.
53. Куражов А.П., Завадовская В. Д., Зоркальцев М. А., Килина О. Ю., Гербек И.Э., Маевская З. А. Перспективы использования сцинтиграфии с ^{99m}Tl -хлоридом в индикации и дифференциальной диагностике опухолевых процессов органов грудной клетки // Russian electronic journal of radiology. – 2012. - Том 2 №4. – С.46-57.
54. Лев Н.С., Розина Н.Н., Шмелев Е.И. Интерстициальные болезни легких у детей // Российский вестник перинатологии и педиатрии. - 2014. №1. – С.15-21.
55. Лев Н.С., Розина Н.Н., Мизерницкий Ю.Л. и др. Гиперсенситивный пневмонит (экзогенный аллергический альвеолит) у детей (диагностика и лечение). Клинические рекомендации. Педиатрия (Прил. к журн. Consilium Medicum). – 2017. - №4. – С. 10-17.
56. Леншин А.В., Перельман Ю.М., Ильин А.В., Карапетян Е.И., Мальцева Т.А. Клинико-рентгенологические особенности организующейся пневмонии (обзор литературы, собственные клинические наблюдения)// Бюллетень. – 2019. - Выпуск 72. – С. 85-102.
57. Лепшина С.М., Миндрул М.А., Мирошниченко Д.С., Юровская Е.И., Литвин Д.О., Садовник Е.Е., Джеджева Е.В.. Сложности диагностики диссеминированных заболеваний легких. //Университетская клиника. – 2017. - Т. 12, № 3. - С. 60 - 63.
58. Лещенко И.В., Бобылева З.Д. Макролиды и их значение в лечении внебольничных пневмоний различной этиологии. //Медицинский Совет.- 2015. - №(11). – С.22-27.
59. Линденбратен Л.Д. Медицинская радиология. Основы лучевой диагностики и лучевой терапии [– М. : Медицина, 2013. – 480 с.
60. Листопадова М.В. Совершенствование мониторинга больных саркоидозом в условиях амбулаторно-стационарного наблюдения: Автореф...канд.мед.наук. – Смоленск, 2015. – 24 с.
61. Литвиненко Е.А. Оптимизация диагностики интерстициальных заболеваний легких методом компьютерной томографии: Автореф...канд.мед.наук. – Краснодар, 2017. – 23 с.

62. Лихачева Н.С. Маркеры воспаления, состояние липидвысвобождающей способности лейкоцитов и нарушение противoinфекционной защиты у больных внебольничной пневмонией: Автореф...канд.мед.наук. – Пермь, 2014. – 24 с.
63. Мавзютова Г.А., Мухамадиева Л.Р., Фазлыева Р.М. Клинический подход к иммунокоррекции при внебольничной пневмонии // Медицинский Совет. – 2017. - №11. – С.58-63.
64. Макарьянц Н., Лепеха Л., Шмелев Е. и др. Дифференциальная диагностика и лечение различных вариантов экзогенно-аллергического альвеолита // Врач. - 2013. - № 2. - С. 7-12.
65. Мизерницкий Ю.Л. Пульмонология детского возраста: достижения, задачи и перспективы// Рос. вестн. перинатол. и педиатрии. - 2014.— № 2. — С. 4-12.
66. Мирцхулава Н.Г. Случай острой интерстициальной пневмонии, ассоциированной с ВИЧ-инфекцией. //Практическая пульмонология. – 2014. – № 3. – С. 51-55.
67. Мустафакулова Н.И., Абдулаева Д.Ю., Партави М.С.. Особенности течения и терапии идиопатического фиброзирующего альвеолита в Республике Таджикистан //Вестник Авиценны. – 2016. - №2. – С.64-69.
68. Насонов Е.Л., Денисов Л.Н., Станислав М.Л. Интерлейкин 17 – новая мишень для антицитокиновой терапии иммуновоспалительных ревматических заболеваний. //Научно-практическая ревматология. - 2013. - №51(5). - С.545-552. <https://doi.org/10.14412/1995-4484-2013-1547>
69. Нашатырева М.С., Трофименко И.Н., Черняк Б.А. Структура и клиническая характеристика интерстициальных заболеваний легких по данным регистра (Иркутск). //Пульмонология. – 2017. – Т. 27., № 6. – С. 740-747.
70. Негруца К.В. Нарушение функции нейтрофилов как один из механизмов формирования воспаления у больных бронхиальной астмой, хронической обструктивной болезнью легких и внебольничной пневмонии: Автореф...канд.мед.наук. – Санкт-Петербург, 2017. – 24 с.
71. Недоспасов С.А. На свете есть только один фактор некроза опухолей. //Медицинская иммунология. – 2020. - №22(6). – С.1221-1224)
72. Новая классификация идиопатических интерстициальных пневмоний: совместный документ американского торакального и

европейского респираторного обществ // Пульмонология. – 2013. – № 5. – С. 9-24.

73. Новиков Ю.К. Этиология, степень тяжести и лечение внебольничной пневмонии / Ю.К. Новиков // Рус.мед. журн. – 2011. – Т. 14. – № 7. – С. 537-543.

74. Овчаренко С.И., Сон Е.А., Осадчая В.А., Капустина В.А. Мультидисциплинарный подход к диагностике неспецифической интерстициальной пневмонии (клиническое наблюдение) //Пульмонология. – 2019. – Т. 29., № 1. – С. 106-111.

75. Овчаренко С.И., Сон Е.А., Капустина В.А. Мультидисциплинарный подход в диагностике идиопатической неспецифической интерстициальной пневмонии //Терапевтический архив. – 2019. – Т. 91., № 3. – С. 101-106.

76. Оралбекова, Ж.М. Клинико-морфологические особенности и предикторы неблагоприятного прогноза при внебольничной пневмонии: Автореф...канд.мед.наук. – Москва, 2013. – 28 с.

77. Осипов Л.В., Долгушин М. Б., Михайлов А. И., Эпель Б., Румянцев К.А., Туроверов К. К., Верхуша В. В., Куликова Е. Ю. . Заглянуть в человека: визуализация в медицине // Вестник РГМУ. - 2016. – 4. – С.3-14.

78. Патент №2558843 Россия. G01N33/53 Способ лабораторной диагностики пневмонии. Воевода М.И., Рагино Ю.И., Ковалькова Н.А. (RU). Дата подачи заявки: 09.07.2014. Опубликовано: 10.08.2015 Бюл. № 22.

79. Патент №2670148 Россия. C12Q1/68. Способы прогнозирования риска интерстициальной пневмонии. Шварц Дэвид А., Фингерлин Таша И., Вэймин (US). Дата публикации заявки: 20.03.2017 Бюл. № 8; Опубликовано: 18.10.2018 Бюл. № 29.

80. Первакова М.Ю., Титова О.Н., Шумилов А.А., Лапин С.В., Суркова Е.А., Эмануэль В.Л. Особенности показателей функции внешнего дыхания у больных хронической обструктивной болезнью легких с дефицитом альфа-1-антитрипсина. //Медицинский Совет. – 2016. - №15. – С.18-22.

81. Первичные иммунодефициты: Руководство для пульмонологов (1-е издание). /Международная организация пациентов с первичными иммунодефицитами (ИРОПИ), 2019 г.-12 с.

82. Петров Д.В., Овсянников Н.В., Капралов Э.А., Капустян О.В. Интерстициальные заболевания легких: точка зрения практического врача //Практическая пульмонология. – 2014. - №1. – С. 34-38.

83. Петрова Д.В., Корнилова Т.А., Цеймах И.Я., Крамарь И.П., Белякова И.И., Соснова О.Л., Шойхет Я.Н. Особенности клинического течения идиопатических интерстициальных пневмоний в зависимости от морфологического варианта. //Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2013. – Т. 118., № 3. – С. 47-51.
84. Петрова Д.В., Шойхет Я.Н., Корнилова Т.А., Цеймах И.Я., Крамарь И.П., Белякова И.И., Соснова О.Л. Частота и особенности "системных" проявлений у пациентов с идиопатическими интерстициальными пневмониями в условиях пульмонологического отделения. //Медицина и образование в Сибири. – 2014. – № 1. – С. 26.
85. Петрова Д.В., Черняев А.Л., Тюрин И.Е., Гаус О.В. Клинико-рентгеноморфологический паттерн обычной интерстициальной пневмонии при гиперчувствительном пневмоните. //Практическая пульмонология. – 2017. – № 4. – С. 52-57.
86. Пономарев А.Б., Аблицов Ю.А., Аблицов А.Ю., Попова Е.Н., Кудряшова В.А., Василашко В.И., Орлов С.С. Современные аспекты мининвазивной диагностики идиопатических вариантов интерстициальных болезней легких //Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. – 2017. – Т. 12., № 3. – С. 81-85.
87. Пономарева Е.Ю., Архангельская Е.Е., Ландфанг С.В. Интерстициальные заболевания легких в практике пульмонологического и ревматологического отделений многопрофильного стационара // Клиническая медицина. – 2014. - №6. – С.47-52.
88. Пономарева Л.А., Нурбаева К.С., Воробьев А., Коротков Д.А., Попова Е.Н. Клиническое значение факторов фиброза и ангиогенеза при идиопатических интерстициальных пневмониях. //В сборнике: Генетика в системе медицинских наук Материалы I межвузовской междисциплинарной научно-практической студенческой конференции, посвященной 30-летию кафедры медицинской генетики Сеченовского Университета. - 2018. - С. 54-56.
89. Попова, Е.Н.; Лебедева, М.В.; Пономарёв, А.Б.; Попова, И.А.; Фомин, В. В. Интерстициальный фиброз легких: роль факторов ангиогенеза, пути торможения прогрессирования // Терапевт. арх. - 2014. - № 8. - С. 23-28.
90. Практическая пульмонология: руководство для врачей / под ред. В.В. Салухова, М.А. Харитоновна. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017. – 416 с.

91. Пульмонология. Национальное руководство / под ред. А.Г. Чучалина. — М.: ГЭОТАР-медиа, 2009.
92. Рабсон, А. Основы медицинской иммунологии / А. Рабсон, А. Ройт, П. Делвз. — М. : Практическая Медицина, 2006. — 320 с.
93. Реброва, О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета программ Statistica / О.Ю. Реброва. - М.: МедиаСфера, 2006. — 312 с.
94. Респираторная медицина// Под ред. академика РАН А.Г.Чучалина. — Москва, «Литтера». — Том 1. — 2017. — 641 с.
95. Романова Е.Н., Говорин А.В. Генетический полиморфизм TNF- α , IL-10, eNOS у больных гриппом A/H1N1, осложненным пневмонией // Терапевтический архив. - 2013. - №3, — С.58-62.
96. Рубцов Ю.Е. Клинико-патогенетические и функциональные особенности внебольничных пневмоний тяжелого течения у военнослужащих молодого возраста: Автореф...канд.мед.наук. — Санкт-Петербург, 2015. — 24 с.
97. Сабиров Д.М., Мухитдинова Х.Н., Росстальная А.Л., Хайдарова С.Э. Применение искусственной вентиляции легких при критических состояниях у детей// Вестник экстренной медицины. — 2015. - №2. — С.66-73.
98. Сабитова, Р.Я. Внебольничная пневмония у пациентов с наркотической зависимостью и ВИЧ-инфекцией: особенности клинических и лабораторных проявлений / Р.Я. Сабитова, А.В. Жестков, Т.А. Алпатова //Атмосфера. — 2012. — № 3. — С. 23-27.
99. Семенов А.В., Миненкова Т.А., Мизерницкий Ю.Л. Хемилюминесцентное определение активности нейтрофилов периферической крови при аллергических болезнях легких у детей с грибковой сенсибилизацией // Клиническая лабораторная диагностика. - 2012. - № 10. - С. 47-50.
100. Соловьева Ю.В. Клиническое значение протеолиза-антипротеолиза у детей с врожденными пороками развития бронхолегочной системы и муковисцидозом: Автореф...канд.мед.наук. — Москва, 2013. — 24 с.
101. Сперанская, А.А. Комплексное компьютерно-томографическое и радионуклидное исследование в дифференциальной диагностике интерстициальных заболеваний легких: Автореф...докт.мед.наук. — СПб, 2013. — 32 с.
102. Супрун Е.Н. Аллергодиагностика // Аллергология и иммунология в педиатрии. — 2015. - №1. — С.38-44.

103. Супрун Е.Н. Цитокины и аутоантитела к цитокинам // Аллергология и иммунология в педиатрии. – 2015. - № 4 (43). – С. 44-48.
104. Тарасова И.В. «Дирижеры» межклеточных взаимодействий - цитокины // Аллергология и иммунология в педиатрии. - 2011. - № 1 (24). -С. 36-40.
105. Титова О.Н., Кузубова Н.А., Александров А.Л. и др. Особенности иммунного ответа у больных внебольничной пневмонией с сочетанной сердечно-сосудистой патологией. // Русский медицинский журнал. – 2020. -№11.–С.59-63.)
106. Трухан Д.И. Интерстициальные болезни легких // Пульмонология: современные аспекты диагностики и лечения: учеб. пособие. - Ростов н/Д: Феникс, 2007. - 224 с.
107. Тюрин, И.Е. Компьютерная томография органов грудной полости / Под ред. И.Е. Тюрина. - СПб., 2003. - С. 326-331.
108. Тюрин И.Е. Дифференциальная диагностика одиночных очагов в легких // Лучевая диагностика. - 2014. - № 3. Спецвыпуск. - С. 28–32.
109. Убайдуллаев А.М., Убайдулаева Н.Н. ХОБЛ и сочетанная кардиальная патология у курящих. / Сборник резюме 21-го Национального конгресса по болезням органов дыхания./Уфа. – 25-28 октября 2011. – №24. – С. 23.
110. Убайдуллаев С.А., Убайдуллаев А.М. Пульмонологическая служба в Узбекистане // Пульмонология. – 2018; – №28(6). – С. 767-769.
111. Федеральные клинические рекомендации по оказанию медицинской помощи детям с острым бронхолитом /А.А. Баранов. – 2015. – 14 с.
112. Федосеев Г.Б. Характеристика мокроты для оценки наличия и характера воспаления бронхолегочного аппарата у больных бронхиальной астмой и хронической обструктивной болезнью легких // Пульмонология. – 2012. – №5. – С.33-36.
113. Фесенко О.В., Синопальников А.И. Тяжелая внебольничная пневмония и шкалы оценки прогноза // Практическая пульмонология. – 2014. – № 2. – С. 56-59.
114. Фролова Т.И. Оптимизация диагностики часто встречающихся интерстициальных заболеваний легких.: Автореф...канд.мед.наук. – Ставрополь, 2013. – 24 с.
115. Целоусова О.С. Роль генов систем протеолиза и медиаторов воспаления в формировании предрасположенности к хроническим

заболеваниям органов дыхания: Автореф...канд.биол.наук. – Уфа, 2011. – 24 с.

116. Черкес Ф.К., Богоявленская Л.Б., Бельская Н.А. Микробиология /под.ред.Ф.К.Черкес/ - М.: Альянс, 2018. -512 с.

117. Черняев А.Л., Самсонова М.В. Идиопатическая интерстициальная пневмония – классификация и патологическая анатомия // Атмосфера. Пульмонология и аллергология. – 2013. – № 2. – С. 51-55.

118. Черняев А.Л., Самсонова М.В. Диагностика идиопатических интерстициальных пневмоний. //Уральский медицинский журнал. – 2017. – № 4 (148). – С. 5-8.

119. Чигищев, А.П. Клинико-иммунологическая и микробиологическая характеристика внебольничных пневмоний у взрослых: Автореф...канд.мед.наук. – Самара, 2015. – 25 с.

120. Чичкова Н.В., Щедрина И.С. Криптогенная организующаяся пневмонияотносительно благоприятный вариант интерстициального заболевания легких. // В книге: Клинические разборы в Факультетской терапевтической клинике им. В.Н. Виноградова Москва, 2012. - С. 38-48.

121. Чучалин, А.Г. Пульмонология. Белая книга // Пульмонология. - 2004. - № 1. - С. 7-36.

122. Чучалин А.Г. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению хронической обструктивной болезни легких // Пульмонология – 2014. - №3. – С.15-36.

123. Чучалин А.Г. Пневмония: актуальная проблема медицины XXI века. //Пульмонология. – 2015. -№25(2). – С.133-142.

124. Шамсутдинова Н.Г., Дьякова Е.В., Ахмадиева А.Р., Мингазова Л.И., Спиридонова Н.С. Интерстициальные заболевания легких у больных ревматическими заболеваниями. // Практическая медицина. – 2019. – Т. 17., № 6-1. – С. 64-66.

125. Шевелева Е.В. Особенности легочно-сердечной гемодинамики и кинетики диафрагмы у больных идиопатическими интерстициальными пневмониями.: Автореф...канд.мед.наук. – Санкт-Петербург, 2017. – 24 с.

126. Шостак Н.А., Клименко А.А., Кондрашов А.А. Интерстициальные заболевания легких: ключевые мишени для терапии. //Клиницист. – 2017. – Т. 11., № 3-4. – С. 10-16.

127. Щербак В.В., Кубышкин А.В. Изменения в системе протеолиза и перекисного окисления липидов при использовании ингибиторов

протеиназ и антиоксидантов в лечении экспериментальной пневмонии //Загальна патологія та патологічна фізіологія. – 2010. – Т. 5., № 2. – С. 58-59.

128. Щербак В.В., Кубышкин А.В. Влияние применения ингибиторов протеиназ и антиоксидантов на формирование воспаления при экспериментальной пневмонии //Загальна патологія та патологічна фізіологія. – 2011. – Т. 6., № 3. – С: 57-63.

129. Щербак В.В., Фомочкина И.И., Кубышкин А.В. Изменения неспецифических протеиназ и их ингибиторов при коррекции течения экспериментального воспаления легких антибиотиками, ингибиторами протеиназ и антиоксидантами //Таврический медико-биологический вестник. – 2012. – Т. 15., № 3-1. – С. 383-386.

130. Щупакова А.А. Протеолитическая активность нейтрофильной эластазы как прогностический фактор развития заболеваний сердечно-сосудистой системы // Вестник Витебского государственного медицинского университета. - 2016. – Т.15, №2. – С.17-26.

131. Юдин А.А., Юдин А.Л., Никитин А.Э., Юматова Е.А., Лошкарева Е.О., Татарина В.К. Диагностика и лечение острой интерстициальной пневмонии//Российский медицинский журнал. – 2015. – Т.21., № 3. – С. 54-56.

132. Юдин А.А., Татарина В.К. Идиопатические интерстициальные пневмонии: фокус на классификацию, патологию и диагностику. //Болезни органов дыхания. Приложение к журналу Consilium Medicum. – 2016. – № 1. – С. 57-70.

133. Юдин А.А., Юдин А.Л., Татарина В.К., Афанасьева Н.И., Григорьев С.П. Острая интерстициальная пневмония на фоне декомпенсированной застойной сердечной недостаточности: принципы лечения на примере клинического случая. //Лечебное дело. – 2017. – № 2. – С. 88-95.

134. Юмартова О.Т. Динамика функции внешнего дыхания у больных с идиопатической интерстициальной пневмонией и фиброзирующим альвеолитом, получающих активную иммуносупрессивную терапию. //Бюллетень медицинских интернет-конференций. – 2014. – Т. 4., № 4. – С. 374.

135. Яковлев А.А., Абакумов А.И., Костюшко А.В., Маркелова Е.В. Цитокины как индикаторы состояния организма при инфекционных заболеваниях. Анализ экспериментальных данных // Компьютерные исследования и моделирование. – 2020. - Т. 12 № 6. - С. 1409–1426.

136. O'zbekiston Respublikasi Prezidentining 2017-yil 7-fevraldagi PQ – 4947-sonli «O'zbekiston Respublikasini rivojlantirishning beshta asosiy yo'nalishi bo'yicha Harakatlar strategiyasi» Farmoni // O'zbekiston Respublikasi Qonun hujjatlari to'plami – 2017. – №2. – 3-8 b.
137. O'zbekiston Respublikasi Prezidentining 2017 yil 20 iyundagi PQ-3071-sonli «O'zbekiston Respublikasi aholisiga 2017-2021 yillarda ixtisoslashtirilgan tibbiy yordam ko'rsatishni yanada rivojlantirish chora-tadbirlari to'g'risidagi» Qarori. // <https://lex.uz/docs/3238680>
138. O'zbekiston Respublikasi Prezidentining 2018 yil 7 dekabrda «O'zbekiston Respublikasi sog'liqni saqlash tizimini tubdan takomillashtirish bo'yicha kompleks chora-tadbirlar to'g'risidagi» 5590-son Farmoni. // <https://lex.uz/docs/4096197>
139. O'zbekiston Respublikasi Prezidentining 2019-yil 13-fevraldagi «Ixtisoslashtirilgan fiziatriya-pulmonologik yordam ko'rsatish tizimini takomillashtirish chora-tadbirlari to'g'risidagi» PQ-4191-son Farmoni // <https://lex.uz/docs/4201088>.
140. O'zbekiston Respublikasi Prezidentining 2022 yil 28 yanvardagi «2022 — 2026-yillarga mo'ljallangan yangi O'zbekistonning taraqqiyot strategiyasi to'g'risida» PF-60-son Farmoni <https://lex.uz/docs/-5841063>.
141. Nafas olish tizimi kasalliklari bilan og'riqan bemorlarga tibbiy yordam ko'rsatish standartlari (XKT kodi 10J13) 12.09.2009 // [https://www.minzdrav.uz/ documentation/detail](https://www.minzdrav.uz/documentation/detail). Php
142. Nazarov F.Yu., Yarmatov S.T. Shifoxonadan tashqari zotiljamning kattalardagi klinik xususiyatlari// Журнал кардиореспираторных исследований. – 2022. – SI-2.1- C.36-39)
143. American Thoracic Society / European Respiratory Society International Multidisciplinary Consensus Classification of the Idiopathic Interstitial Pneumonias // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2002. – Vol. 165. – P. 277-304.
144. Anderson J., Thang C.M., Thanh L.Q., Dai V.T.T., Phan V.T., Nhu B.T.H., Trang D.N.X., Trinh P.T.P., Nguyen T.V., Toan N.T., Harpur C.M., Mulholland K., Pellicci D.G., Do L.A.H. and Licciardi P.V. Immune Profiling of Cord Blood From Preterm and Term Infants Reveals Distinct Differences in Pro-Inflammatory Responses. //Front. Immunol. – 2021. - 12:777927. doi: 10.3389/fimmu.2021.777927
145. Antonelli A., Di Maggio S., Rejman J., Sanvito F., Rossi A., Catucci A., Gorzanelli A., Bragonzi A., Bianchi M.E., Raucci A. The shedding-derived soluble receptor for advanced glycation endproducts sustains

- inflammation during acute *Pseudomonas aeruginosa* lung infection. // *Biochim. Biophys. Acta Gen. Subj.* - 2017 Feb; - №1861(2). - P. 354-364.
146. Ayala P., Vivar R., Montalva R., Olmos P., Meneses M., Borzone G.R. Elastin degradation products in acute lung injury induced by gastric contents aspiration. // *Respir. Res.* - 2018 Aug - №31;19(1). - P. 165.
147. Barratt S.L., Creamer A., Hayton C., Chaudhuri N. Idiopathic Pulmonary Fibrosis (IPF): An Overview.// *J. Clin. Med.* - 2018. - Aug 06;7(8). doi: 10.3390/jcm7080201.
148. Boskabadi H., Zakerihamidi M. Evaluate the diagnosis of neonatal sepsis by measuring interleukins: A systematic review // *Pediatrics & Neonatology.* - 2018, August. - Volume 59, Issue 4. - P. 329-338. <https://doi.org/10.1016/j.pedneo.2017.10.004>
149. Boxio R., Wartelle J., Nawrocki-Raby B., Lagrange B., Malleret L., Hirche T., Taggart C., Pacheco Y., Devouassoux G., Bentaher A. Neutrophil elastase cleaves epithelial cadherin in acutely injured lung epithelium. // *Respir Res.* - 2016 Oct. - P.117-129.
150. Butler A., Walton G.M., Sapey E. Neutrophilic Inflammation in the Pathogenesis of Chronic Obstructive Pulmonary Disease // *COPD: Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease.* - 2018. - Volume 15, Issue 4. - P.392-404. <https://doi.org/10.1080/15412555.2018.1476475>
151. Ceelen J.J.M., Schols A.M.W.J., van Hoof S.J., de Theije C.C., Verhaegen F., Langen R.C.J. Differential regulation of muscle protein turnover in response to emphysema and acute pulmonary inflammation. // *Respir. Res.* - 2017 May 2; - №18(1). - P. 75.
152. Challa A.A., Vukmirovic M., Blackmon J., Stefanovic B. Withaferin-A reduces type I collagen expression in vitro and inhibits development of myocardial fibrosis in vivo. // *PLoS One.* - 2012; - №7(8). - P. 429-89.
153. Cheng W., Duncan K.E., Ghio A.J., Ward-Caviness C., Karoly E.D., Diaz-Sanchez D., Conolly R.B., Devlin R.B. Changes in Metabolites Present in Lung-Lining Fluid Following Exposure of Humans to Ozone. // *Toxicol Sci.* - 2018 Jun 1; - №163(2). - P. 430-439.
154. Chiba N, Shimada K, Chen S, Jones HD, Alsabeh R, Slopenkin AV, Peterson E, Crother TR, Arditi M. Mast cells play an important role in chlamydia pneumoniae lung infection by facilitating immune cell recruitment into the airway. // *J. Immunol.* - 2015 Apr 15; - №194(8): - P. 3840-51.
155. Churg A., Muller N.L. Cellular vs Fibrosing Interstitial Pneumonias and Prognosis. A Practical Classification of the Idiopathic Interstitial

Pneumonias and Pathologically / Radiologically Similar Conditions // Chest. – 2006. – Vol. 130. – P. 1566-1570.

156. Cott C., Thuenauer R., Landi A., Kühn K., Juillot S., Imberty A., Madl J., Eierhoff T., Römer W. *Pseudomonas aeruginosa* lectin LecB inhibits tissue repair processes by triggering β -catenin degradation. // Biochim. Biophys. Acta. - 2016 Jun; - №1863(6 Pt A). - P. 1106-18.

157. Dai C., Basilico P., Cremona T.P., Collins P., Moser B., Benarafa C., Wolf M. CXCL14 displays antimicrobial activity against respiratory tract bacteria and contributes to clearance of *Streptococcus pneumoniae* pulmonary infection. // J. Immunol. - 2015 Jun 15; - №194(12). - P. 5980-9.

158. De Brouwer B., Drent M., van den Ouweland J.M.W., Wijnen P.A., van Moorsel C.H.M., Bekers O., Grutters J.C., White E.S., Janssen R. Increased circulating desmosine and age-dependent elastinolysis in idiopathic pulmonary fibrosis. // Respir Res. - 2018 Mar 20; - №19(1). - P. 45.

159. Dhar J., Barik S. Unique nonstructural proteins of Pneumonia Virus of Mice (PVM) promote degradation of interferon (IFN) pathway components and IFN-stimulated gene proteins. // Sci Rep. - 2016 Dec 1; - №6. - P. 38139.

160. Diorio C., Shaw P.A., Pequignot E. Diagnostic biomarkers to differentiate sepsis from cytokine release syndrome in critically ill children // Blood Adv. – 2020. – №4 (20). – P.5174–5183. <https://doi.org/10.1182/bloodadvances.2020002592>

161. Distefano G., Fanzone L., Palermo M., Tiralongo F., Cosentino S., Ini C., Galioto F., Vancheri A., Torrisi S.E., Mauro L.A., Foti P.V., Vancheri C., Palmucci S., Basile A. HRCT Patterns of Drug-Induced Interstitial Lung Diseases: A Review. //Diagnostics. – 2020. – № 10, 244. <https://doi.org/10.3390/diagnostics10040244>

162. Dreymueller D., Uhlig S., Ludwig A. ADAM-family metalloproteinases in lung inflammation: potential therapeutic targets. // Am. J. Physiol. Lung Cell Mol. Physiol. - 2015 Feb 15; - №308(4). - P. 325-43.

163. DuMont A.L., Karaba S.M., Cianciotto N.P. Type II Secretion-Dependent Degradative and Cytotoxic Activities Mediated by *Stenotrophomonas maltophilia* Serine Proteases StmPr1 and StmPr2. // Infect. Immun. - 2015 Oct; - №83(10). - P. 3825-37.

164. Eddy J.L., Schroeder J.A., Zimble D.L., Caulfield A.J., Lathem W.W. Proteolysis of plasminogen activator inhibitor-1 by *Yersinia pestis*

remodulates the host environment to promote virulence. // *J. Thromb. Haemost.* - 2016 Sep; - №14(9). - P. 1833-43.

165. El Rayes T., Catena R., Lee S., Stawowczyk M., Joshi N., Fischbach C., Powell C.A., Dannenberg A.J., Altorki N.K., Gao D., Mittal V. Lung inflammation promotes metastasis through neutrophil protease-mediated degradation of Tsp-1. // *Proc. Natl. Acad. Sci. U S A.* - 2015 Dec 29; - №112(52). - P. 16000-5.

166. Fischer B.M., Pavlisko E., Voynow J.A. Pathogenic triad in COPD: oxidative stress, protease/antiprotease imbalance, and inflammation // *Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis.* - 2011. - V. 6. - P. 413-421.

167. Franz J., Jerome J., Lear T., Gong Q., Weathington N.M. The Human IL-22 Receptor Is Regulated through the Action of the Novel E3 Ligase Subunit FBXW12, Which Functions as an Epithelial Growth Suppressor. // *J. Immunol. Res.* - 2015.- №15. - P. 912713.

168. Fukui M., Takamochi K., Oh S., Matsunaga T., Suzuki K., Ando K., Suzuki K. Study on Perioperative Administration of a Neutrophil Elastase Inhibitor for Interstitial Pneumonias. // *Ann. Thorac. Surg.* - 2017 Jun; - №103(6). - P. 1781-1787.

169. Geltser B.I., Kurpatov I.G., Dej A.A., Kozhanov A.G. Respiratory muscles dysfunction and respiratory diseases. // *Ter. Arkh.* - 2019 Mar 30. - №91(3). - P. 93-100.

170. Gierlikowska B., Stachura A., Gierlikowski W., Demkow U. Phagocytosis, Degranulation and Extracellular Traps Release by Neutrophils—The Current Knowledge, Pharmacological Modulation and Future Prospects. // *Front. Pharmacol.* - 2021. - №4. 12:666732. doi: 10.3389/fphar.2021.666732.

171. Golovkine G., Faudry E., Bouillot S., Voulhoux R., Attrée I., Huber P. VE-cadherin cleavage by LasB protease from *Pseudomonas aeruginosa* facilitates type III secretion system toxicity in endothelial cells. // *PLoS Pathog.* - 2014. Mar. 13; - №10(3). - P. 1003939.

172. Grabowski P., Hesse S., Hollizeck S., Rohlf M., Behrends U., Sherkat R., Tamary H., Ůnal E., Somech R., Patirođlu T., Canzar S., van der Werff Ten Bosch J., Klein C., Rappsilber J. Proteome Analysis of Human Neutrophil Granulocytes From Patients With Monogenic Disease Using Data-independent Acquisition. // *Mol Cell Proteomics.* - 2019. - Apr;18(4). - P.760-772. doi: 10.1074/mcp.RA118.001141. Epub 2019 Jan 10. PMID: 30630937; PMCID: PMC6442368.

173. Griffiths A., Lowes T., Henning J., *Pre-Hospital Anesthesia Handbook* - Springer, 2010. - 142 p.

174. Gründel A., Pfeiffer M., Jacobs E., Dumke R. Network of Surface-Displayed Glycolytic Enzymes in *Mycoplasma pneumoniae* and Their Interactions with Human Plasminogen. // *Infect Immun.* - 2015 Dec 14; - №84(3). - P. 666-76.
175. Guillon A., Brea D., Morello E., Tang A., Jouan Y., Ramphal R., Korkmaz B., Perez-Cruz M., Trottein F., O'Callaghan R.J., Gosset P., Si-Tahar M. *Pseudomonas aeruginosa* proteolytically alters the interleukin 22-dependent lung mucosal defense. // *Virulence.* - 2017 Aug 18; - №8(6). - P. 810-820.
176. Hamon Y., Legowska M., Hervé V., Dallet-Choisy S., Marchand-Adam S., Vanderlynden L., Demonte M., Williams R., Scott C.J., Si-Tahar M., Heuzé-Vourc'h N., Lalmanach G., Jenne D.E., Lesner A., Gauthier F., Korkmaz B. Neutrophilic Cathepsin C Is Maturated by a Multistep Proteolytic Process and Secreted by Activated Cells during Inflammatory Lung Diseases. // *J. Biol. Chem.* - 2016 Apr 15; - №291(16). - P. 8486-99.
177. Hasegawa-Ishii S., Inaba M., Umegaki H. et al. Endotoxemia-induced cytokine-mediated responses of hippocampal astrocytes transmitted by cells of the brain-immune interface. // *Sci. Rep.* - 2016. - №6, 25457 <https://doi.org/10.1038/srep25457>.
178. Hofer N., Müller W., Resch B. The Role of C-Reactive Protein in the Diagnosis of Neonatal Sepsis// *Neonatal Bacterial Infection* April 30th, 2013. doi: 10.5772/54255.
179. Huber M., Heink S., Pagenstecher A., Reinhard K., Ritter J., Visekruna A., Guralnik A., Bollig N., Jeltsch K., Heinemann C., Wittmann E., Buch T., Prazeres da Costa O., Brüstle A., Brenner D., Mak T.W., Mittrücker H.-W., Tackenberg B., Kamradt T., Lohoff M. IL-17A secretion by CD8+ T cells supports Th17-mediated autoimmune encephalomyelitis. // *J. Clin. Invest.*, - 2013. - 123. - P.247-260.
180. Ichikado Kazuya. High-Resolution Computed Tomography Findings of Acute Respiratory Distress Syndrome, Acute Interstitial Pneumonia, and Acute Exacerbation of Idiopathic Pulmonary Fibrosis, // *Seminars in Ultrasound, CT and MRI.* - 2014. - Volume 35, Issue 1. - P. 39-46, ISSN 0887-2171, <https://doi.org/10.1053/j.sult.2013.10.007>.)
181. Jarczak D., Kluge S., Nierhaus A. Sepsis—Pathophysiology and Therapeutic Concepts. // *Front. Med.* - 2021. - 8:628302. doi: 10.3389/fmed.2021.628302
182. Karakioulaki M., Stolz D. Biomarkers in Pneumonia—Beyond Procalcitonin// *Int J Mol Sci.* - 2019 Apr; 20(8):- doi: 10.3390/ijms20082004)

183. Kaul B., Cottin V., Collard H.R., Valenzuela C. Variability in Global Prevalence of Interstitial Lung Disease. //Front Med (Lausanne). - 2021 Nov. - 4;8:751181. doi: 10.3389/fmed.2021.751181. PMID: 34805219; PMCID: PMC8599270.
184. Kawakita Y., Kinoshita M., Furukawa Y., Tulum I., Tahara Y.O., Katayama E., Namba K., Miyata M. Structural Study of MPN387, an Essential Protein for Gliding Motility of a Human-Pathogenic Bacterium, *Mycoplasma pneumoniae*. // J. Bacteriol. - 2016 Aug 11;- №198(17). - P. 2352-9.
185. Kellner H. Targeting interleukin-17 in patients with active rheumatoid arthritis: rationale and clinical potential. //Ther Adv Musculoskeletal Dis. - 2013; - 5(3): - P.141–52. DOI: <http://dx.doi.org/10.1177%2F1759720X13485328>.
186. Kida I., Kobayashi S., Takeuchi K., Tsuda H., Hashimoto H., Takasaki Y. Antineutrophil cytoplasmic antibodies against myeloperoxidase, proteinase 3, elastase, cathepsin G and lactoferrin in Japanese patients with rheumatoid arthritis. // Mod. Rheumatol. - 2011 Feb; - №21(1). - P. 43-50.
187. Kobayashi S.D., Malachowa N., DeLeo F.R. Influence of Microbes on Neutrophil Life and Death. //Front. Cell. Infect. Microbiol. – 2017. - 7:159. doi: 10.3389/fcimb.2017.00159
188. Komatsu R., Okazaki T., Ebihara S., Kobayashi M., Tsukita Y., Nihei M., Sugiura H., Niu K., Ebihara T., Ichinose M. Aspiration pneumonia induces muscle atrophy in the respiratory, skeletal, and swallowing systems. // J. Cachexia Sarcopenia Muscle. - 2018 Aug; - №9(4). - P. 643-653.
189. Kossodo S. Noninvasive in vivo quantification of neutrophil elastase activity in acute experimental mouse lung injury // Int. J. Mol. – Imaging. - 2011. – 11p.
190. Kuo Ch. S., Young L.R., Interstitial lung disease in children // Curr. Opin. Pediatr. – 2014. - Jun; 26(3). – P.320–327. doi: 10.1097/MOP.0000000000000094
191. Laenger F.P., Schwerk N., Dingemann J., Welte T., Auber B., Verleden S., Ackermann M., Mentzer S.J., Griese M., Jonigk D. Interstitial lung disease in infancy and early childhood: a clinicopathological primer //European Respiratory Review. – 2022. - № 31: 210251; DOI: 10.1183/16000617.0251-2021
192. Lane J.R., Tata M., Briles D.E., Orihuela C.J. A Jack of All Trades: The Role of Pneumococcal Surface Protein A in the Pathogenesis of *Streptococcus pneumoniae*. //Front. Cell. Infect. Microbiol. – 2022. - №12:826264. doi: 10.3389/fcimb.2022.826264).

193. Lee H.L., Lee K.S., Jeong J.Y. et al. High-Resolution CT Findings in Fibrotic Idiopathic Interstitial Pneumonias With Little Honeycombing: Serial Changes and Prognostic Implications // *AJR*. – 2012. – Vol. 199. – P. 982-989.
194. Lee J.Y., Jin S.-M., Lee B.J. et al. Treatment Response and Long Term Follow-up Results of Nonspecific Interstitial Pneumonia // *J. Korean. Med. Sci.* – 2012. – Vol. 27. – P. 661-667.
195. Lee P.J., Kanne J.P. Idiopathic Interstitial Pneumonias. In: Kanne J. (eds) *Clinically Oriented Pulmonary Imaging*. Respiratory Medicine Humana Press. - 2012. – P.195-207. https://doi.org/10.1007/978-1-61779-542-8_12
196. Lo B., Zhang K., Lu W., Zheng L., Zhang Q., Kanellopoulou C., Zhang Y., Liu Z., Fritz J.M., Marsh R., Husami A., Kissell D., Nortman S., Chaturvedi V., Haines H., Young L.R., Mo J., Filipovich A.H., Bleesing J.J., Mustillo P., Stephens M., Rueda C.M., Chougnet C.A., Hoebe K., McElwee J., Hughes J.D., Karakoc-Aydiner E., Matthews H.F., Price S., S. H.C., Rao V.K., Lenardo M.J., Jordan M.B. AUTOIMMUNE DISEASE Patients with LRBA deficiency show CTLA4 loss and immunodysregulation responsive to abatacept therapy. // *Science*. - 2015 Jul 24 №349(6246). - P. 436-40.
197. Martin K.R., Witko-Sarsat V. Proteinase 3: the odd one out that became an autoantigen. // *J. Leukoc. Biol.* - 2017 Sep; - №102(3). - P. 685-698.
198. Metlay Joshua P., Waterer Grant W., Long Ann C., et al. Diagnosis and Treatment of Adults with Community-acquired Pneumonia. An Official Clinical Practice Guideline of the American Thoracic Society and Infectious Diseases Society of America// *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. – 2019. – Volume 200, Issue 7. <https://doi.org/10.1164/rccm.201908-1581ST>
199. Meyer K.C. Diagnosis and management of interstitial lung disease // *Transl. Respir. Med.* - 2014 Feb. - №13;2:4. doi: 10.1186/2213-0802-2-4 PMID: 25505696; PMCID: PMC4215823.
200. Mortaz E., Alipour S.D., Adcock I.M., Mumby S., Koenderman J. Update on Neutrophil Function in Severe Inflammation. // *Front. Immunol.* – 2018. - № 9:2171. doi: 10.3389/fimmu.2018.02171
201. Mouradian G.C., Gaurav R., Pugliese S., et al. Superoxide Dismutase 3 R213G Single-Nucleotide Polymorphism Blocks Murine Bleomycin-Induced Fibrosis and Promotes Resolution of Inflammation. // *American Journal of Respiratory Cell and Molecular Biology*. - 2017 Mar. - №56(3)

– P.362-371. DOI: 10.1165/rcmb.2016-0153oc. PMID: 27805412; PMCID: PMC5359538.

202. Nathan N., Sileo C., Thouvenin G., Berdah L., Delestrain C., Manali E., Papiris S., Léger P.-L., Ducou le Pointe H., Coulomb l'Hermine A., Clement A. Pulmonary Fibrosis in Children. // *J. Clin. Med.* – 2019. - №8, 1312. <https://doi.org/10.3390/jcm8091312>

203. Niarakis A., Giannopoulou E., Ravazoula P., Panagiotopoulos E., Zarkadis I.K., Aletras A.J. Detection of a latent soluble form of membrane type 1 matrix metalloprotease bound with tissue inhibitor of matrix metalloproteinases-2 in periprosthetic tissues and fluids from loose arthroplasty endoprostheses. // *FEBS J.* - 2013 Dec; - №280(24). - P. 6541-55.

204. Nicolaou N., Margadant C., Kevelam S.H., Lilien M.R., Oosterveld M.J., Kreft M., van Eerde A.M., Pfundt R., Terhal P.A., van der Zwaag B., Nikkels P.G., Sachs N., Goldschmeding R., Knoers N.V., Renkema K.Y., Sonnenberg A. Gain of glycosylation in integrin $\alpha 3$ causes lung disease and nephrotic syndrome. // *J. Clin. Invest.* - 2012 Dec; - №122(12). - P. 4375-87.

205. Noordenbos T., Blijdorp I., Chen S., Stap J., Mul E., Cañete J. D., Lubberts E., Yeremenko N., Baeten D. Human mast cells capture, store, and release bioactive, exogenous IL-17A. // *J. Leukoc. Biol.* – 2016. – 100. – P.453–462.

206. Ohta S., Tanaka A., Okazaki T., Mikuni H., Uno T., Uchida Y., Kimura T., Fukuda Y., Jinno M., Hirai K., et al. Fetal Lung Cells Transfer Improves Emphysematous Change in a Mouse Model of Neutrophil Elastase-Induced Lung Emphysema. *Curr. Issues Mol. Biol.* – 2022. - №44. – P. 3923–3929. <https://doi.org/10.3390/cimb44090269>

207. Okumura Y., Suzukawa M., Uchiya K., Ogawa K., Komori Y., Yamashita N., Nikai T. Characterization and identification of partial amino acid sequence of a novel elastase inhibitor, Asnidin from *Aspergillus nidulans*. // *Med. Mycol. J.* - 2013; - №54(3). - P. 279-84.

208. Olaru F., Wang X.P., Luo W., Ge L., Miner J.H., Kleinau S., Geiger X.J., Wasiluk A., Heidet L., Kitching A.R., Borza D.B. Proteolysis breaks tolerance toward intact $\alpha 345$ (IV) collagen, eliciting novel anti-glomerular basement membrane autoantibodies specific for $\alpha 345$ NC1 hexamers. // *J. Immunol.* - 2013 Feb 15; - №190(4). - P. 1424-32.

209. Onishi R.M., Gaffen S.L. Interleukin-17 and its target genes: mechanisms of interleukin-17 function in disease. // *Immunology.* -

2010;129(3): - P.311-21. DOI: <http://dx.doi.org/10.1111%2Fj.1365-2567.2009.03240.x>

210. Pariollaud M., Gibbs J.E., Hopwood T.W., Brown S., Begley N., Vonslow R., Poolman T., Guo B., Saer B., Jones D.H., Tellam J.P., Bresciani S., Tomkinson N.C., Wojno-Picon J., Cooper A.W., Daniels D.A., Trump R.P., Grant D., Zuercher W., Willson T.M., MacDonald A.S., Bolognese B., Podolin P.L., Sanchez Y., Loudon A.S., Ray D.W. Circadian clock component REV-ERBa controls homeostatic regulation of pulmonary inflammation. // *J. Clin Invest.* - 2018 Jun 1; - №128(6). - P. 2281-2296.

211. Pinsky M.R. Functional hemodynamic monitoring. // *Crit. Care Clin.* - 2015 Jan;31(1):89-111. doi: 10.1016/j.ccc.2014.08.005. PMID: 25435480; PMCID: PMC4250574.

212. Qu Y., Olonisakin T., Bain W., Zupetic J., Brown R., Hulver M., Xiong Z., Tejero J., Shanks R.M., Bomberger J.M., Cooper V.S., Zegans M.E., Ryu H., Han J., Pilewski J., Ray A., Cheng Z., Ray P., Lee J.S. Thrombospondin-1 protects against pathogen-induced lung injury by limiting extracellular matrix proteolysis. // *JCI Insight.* - 2018 Feb 8; - 3(3).

213. Raymond B.B., Jenkins C., Seymour L.M., Tacchi J.L., Widjaja M., Jarocki V.M., Deutscher A.T., Turnbull L., Whitchurch C.B., Padula M.P., Djordjevic S.P. Proteolytic processing of the cilium adhesin MHJ_0194 (P123J) in *Mycoplasma hyopneumoniae* generates a functionally diverse array of cleavage fragments that bind multiple host molecules. // *Cell Microbiol.* - 2015 Mar; - №17(3). - P. 425-44.

214. Raymond W.W., Xu X., Nimishakavi S., Le C., McDonald D.M., Caughey G.H. Regulation of hepatocyte growth factor in mice with pneumonia by peptidases and trans-alveolar flux // *PLoS One.* - 2015 May 4; - №10(5). - P. 125797.

215. Rosendahl A., Bergmann S., Hammerschmidt S., Goldmann O., Medina E. Lung dendritic cells facilitate extrapulmonary bacterial dissemination during pneumococcal pneumonia. // *Front Cell Infect Microbiol.* - 2013 Jun 21; - №3. - P. 21.

216. Rylance J., Chimpini C., Semple S., Russell D.G., Jackson M.J., Heyderman R.S., Gordon S.B. Chronic Household Air Pollution Exposure Is Associated with Impaired Alveolar Macrophage Function in Malawian Non-Smokers. // *PLoS One.* - 2015 Sep 25; - №10(9). - P. 138762.

217. Sadr V., Saffar B., Emamzadeh R. Functional expression and purification of recombinant Hepcidin25 production in *Escherichia coli* using SUMO fusion technology. // *Gene.* - 2017 Apr 30; - №610. - P. 112-117.

218. Seren S., Rashed Abouzaid M., Eulenberg-Gustavus C., Hirschfeld J., Nasr Soliman H., Jerke U., N'Guessan K., Dallet-Choisy S., Lesner A., Lauritzen C., Schacher B., Eickholz P., Nagy N., Szell M., Croix C., Viaud-Massuard M.C., Al Farraj Aldosari A., Ragunatha S., Ibrahim Mostafa M., Giampieri F., Battino M., Cornillier H., Lorette G., Stephan J.L., Goizet C., Pedersen J., Gauthier F., Jenne D.E., Marchand-Adam S., Chapple I.L., Kettritz R., Korkmaz B. Consequences of cathepsin C inactivation for membrane exposure of proteinase 3, the target antigen in autoimmune vasculitis. // *J. Biol. Chem.* - 2018 Aug 10; - №293(32). - P. 12415-12428.
219. Shin J., Kim Y., Kyung S., Ha S., Jeong S. The Expression of Matrix Metalloproteinases and Tissue Inhibitors of Metalloproteinases in Idiopathic Interstitial Pneumonia. // *Open Journal of Respiratory Diseases.* - 2014. - №4. - P.101-109. doi: 10.4236/ojrd.2014.43014.)
220. Small D.M., Zani M.L., Quinn D.J., Dallet-Choisy S., Glasgow A.M., O'Kane C., McAuley D.F., McNally P., Weldon S., Moreau T., Taggart C.C. A functional variant of elafin with improved anti-inflammatory activity for pulmonary inflammation. // *Mol. Ther.* - 2015 Jan; - №23(1). - P. 24-31.
221. Sorensen G.L. Surfactant Protein D in Respiratory and Non-Respiratory Diseases. // *Front. Med.* - 2018. - № 5:18. doi: 10.3389/fmed.2018.00018
222. Søyseth V., Aalokken T.M., Mynarek G., Naalsund A., Strom E.H., Scott H., Kolbenstvedt A., Diagnosis of biopsy verified usual interstitial pneumonia by computed tomography // *Respiratory Medicine.* - 2015. - Volume 109, Issue 7. - P. 897-903. -ISSN 0954-6111, [https://doi.org/10.1016/j.rmed.2015.05.008.](https://doi.org/10.1016/j.rmed.2015.05.008))
223. Srivastava D., Seo J., Rimal B., Kim S.J., Zhen S., Darwin A.J. A Proteolytic Complex Targets Multiple Cell Wall Hydrolases in *Pseudomonas aeruginosa*. // *mBio.* - 2018 Jul 17; - №9(4). <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30018106>
224. Strzelak A., Ratajczak A., Adamiec A., Feleszko W. Tobacco Smoke Induces and Alters Immune Responses in the Lung Triggering Inflammation, Allergy, Asthma and Other Lung Diseases: A Mechanistic Review. // *Int. J. Environ. Res. Public Health.* - 2018. - №15, 1033. <https://doi.org/10.3390/ijerph15051033>)
225. Sucher A., Knutsen Sh., Falor Ch., Mahin T. Updated Clinical Practice Guidelines for Community-Acquired Pneumonia// *US Pharm.* - 2020. -№45(4). - P.16-20.

226. Tagami T. Plasma neutrophil elastase correlates with pulmonary vascular permeability: a prospective observational study in patients with pneumonia // *Respirology*. - 2011. – Vol. 16, №6. – P. 953-958.
227. Tamma Pranita D., Avdic Edina, Li David X., et al. Association of Adverse Events With Antibiotic Use in Hospitalized Patients // *JAMA Intern. Med.* – 2017. – №177(9). – P.1308-1315. doi:10.1001/jamainternmed.2017.1938
228. Taniguchi H., Kondoh Y. Acute and subacute idiopathic interstitial pneumonias. // *Respirology*. - 2016 Jul; - №21(5). - P. 810-20.
229. Thomson N.C. Clinical outcomes and inflammatory biomarkers in current smokers and exsmokers with severe asthma // *J. Allergy. Clin. Immunol.* - 2013. – Vol. 131, №4. – P. 1008-1016.
230. Travin D.Y., Metelev M., Serebryakova M., Komarova E.S., Osterman I.A., Ghilarov D., Severinov K. Biosynthesis of Translation Inhibitor Klebsazolicin Proceeds through Heterocyclization and N-Terminal Amidine Formation Catalyzed by a Single YcaO Enzyme. // *J. Am. Chem. Soc.* - 2018 Apr 25; - №140(16). - P. 5625-5633.
231. Travis W.D., Costabel U., Hansell D.M., et al. An official American Thoracic Society / European Respiratory Society Statement: Update of the international multidisciplinary classification of the idiopathic interstitial pneumonia. // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 2013. -№188(6). – P.733-48.
232. Trevor J.L. Refractory asthma: machanisms, targets and therapy // *Allergy*. - 2014. – Vol. 69, №7. – P. 817-827.
233. Tsai P.K., Tsao S.M., Yang W.E., Yeh C.B., Wang H.L., Yang S.F. Plasma Soluble Urokinase-Type Plasminogen Activator Receptor Level as a Predictor of the Severity of Community-Acquired Pneumonia. // *Int. J. Environ. Res. Public. Health.* - 2019 Mar 21. - №16(6). <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30901954>
234. Vijayan A.L., Vanimaya Ravindran S. et al. Procalcitonin: a promising diagnostic marker for sepsis and antibiotic therapy. // *J intensive care.* - 2017. - №5, 51. <https://doi.org/10.1186/s40560-017-0246-8>
235. Wagener A. External validation of blood eosinophils, FENO and serum periostin as surrogates for sputum eosinophils in asthma // *Thorax.* – 2015. – Vol. 15, №2. – P. 115-120.
236. Walls A.C., Tortorici M.A., Snijder J., Xiong X., Bosch B.J., Rey F.A., Veesler D. Tectonic conformational changes of a coronavirus spike glycoprotein promote membrane fusion. // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* - 2017 Oct 17; - №114(42). - P. 11157-11162.

237. Wang T., Li Y., Zhu M., Yao W., Wu H., Ji X., Hu Z., Shen H., Fan X., Ni C. Association Analysis Identifies New Risk Loci for Coal Workers' Pneumoconiosis in Han Chinese Men. // *Toxicol Sci.* - 2018 May 1; - №163(1). - P. 206-213.
238. Weber G., Gerdemann U., Caruana I. et al. Generation of multi-leukemia antigen-specific T cells to enhance the graft-versus-leukemia effect after allogeneic stem cell transplant. // *Leukemia.* - 2013. №27. - P.1538–1547 <https://doi.org/10.1038/leu.2013.66>
239. West N.R. Coordination of Immune-Stroma Crosstalk by IL-6 Family Cytokines. // *Front. Immunol.* - 2019. - 10:1093. doi: 10.3389/fimmu.2019.01093
240. Xu F., Vasilescu D.M., Kinose D., Tanabe N., Ng K.W., Coxson H.O., Cooper J.D., Hackett T.-L., Verleden S. E., Vanaudenaerde B.M., Stevenson C.S., Lenburg M.E., Spira A., Tan W.C., Sin D.D., Ng R.T., Hogg J.C. The molecular and cellular mechanisms associated with the destruction of terminal bronchioles in chronic obstructive pulmonary disease // *European Respiratory Journal.* - 2021; DOI: 10.1183/13993003.01411-202.
241. Yagihashi Kunihiro , Huckleberry Jason , Colby Thomas V. , Tazelaar Henry D., Zach Jordan, Sundaram Baskaran , Pipavath Sudhakar, Schwarz Marvin I., Lynch David A. Radiologic–pathologic discordance in biopsy-proven usual interstitial pneumonia // *European Respiratory Journal.* - Apr 2016. -№47 (4). – P. 1189-1197; doi: 10.1183/13993003.01680-2015
242. Zhang C., Jones J.T., Chand H.S., Wathelet M.G., Evans C.M., Dickey B., Xiang J., Mebratu Y.A., Tesfaigzi Y. Noxa/HSP27 complex delays degradation of ubiquitylated IκBα in airway epithelial cells to reduce pulmonary inflammation. // *Mucosal Immunol.* - 2018 May; - №11(3). - P. 741-751.
243. Zhang Z., Wang Y., Li C., Shi Z., Hao Q., Wang W., Song X., Zhao Y., Jiao S., Zhou Z. The Transitional Endoplasmic Reticulum ATPase p97 Regulates the Alternative Nuclear Factor NF-κB Signaling via Partial Degradation of the NF-κB Subunit p100.// *J. Biol. Chem.* - 2015 Aug 7; - №290(32). - P. 19558-68.
244. Zhu S., Qian Y. IL-17/IL-17 receptor system in autoimmune disease: mechanisms and therapeutic potential. // *Clin Sci.* 2012;- 122(11): - P.487–511. doi: <http://dx.doi.org/10.1042%2FCSC20110496>.

N.N.Maxmatmuradova

IMMUNOLOGIK BIOMARKERLAR ASOSIDA NOSPETSIFIK
INTERSTITSIAL PNEVMONIYA DIAGNOSTIKASI

Monografiya

Muharrir: S. Karimova
Musahhah: Z. Usmanova
Tex.muharrir: Sh. Sohibov

© “Samarqand davlat chet tillar instituti” nashriyoti,
140104, Samarqand sh., Bo’stonsaroy ko’chasi, 93.

ISBN 978-9910-9151-7-8

Nashriyot tasdiqnomasi:
№ 1243-7560-5999-432c-2125-1811-8655

Bosmaxona tasdiqnomasi:



4268

Bosishga ruxsat etildi: 10.09.2024-yil.
Ofset bosma qog’oz. Qog’oz bichimi 60x84 ^{1/16}.
“Times New Roman” garniturası. Ofset bosma usuli.
Hisob nashriyot t.: 7,6. Shartli b.t.: 5,9.
Adadi: 100 nusxa. Buyurtma №204.

SamDCHTI tahrir-nashriyot bo’limida chop etildi.
Samarqand sh., Bo’stonsaroy ko’chasi, 93-uy.